

**ELEKTROENZEPHALOGRAPHISCHE BEFUNDE
BEI MORBUS ADDISON, HYPOTHYREOSE
UND HYPERPARATHYREODISMUS**

Elke Prandstätter

1975

AUS DER FRIEDRICH-BAUR-STIFTUNG DER
II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN
DIREKTOR: PROFESSOR DR. DR. G. BODECHTEL

ELEKTROENZEPHALOGRAPHISCHE BEFUNDE BEI
MORBUS ADDISON, HYPOTHYREOSE UND HYPER-
PARATHYREODISMUS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER
GESAMTEN MEDIZIN VERFASST UND EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
LUDWIG-MAXIMILIAN-UNIVERSITÄT ZU
MÜNCHEN VORGELEGT VON

ELKE PRANDSTÄTTER

AUS

TAMSWEG

1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. 4. 1975



Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551911_0047

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Pathologie und Pathophysiologie des Hirnstoffwechsels beim Morbus Addison, Hypercalcämie und Hypothyreose	1
I. Morbus Addison	1
II. Hypercalcämie	3
III. Myxödem	4
B. Klinik	6
I. Morbus Addison	6
II. Hypercalcämie	8
III. Hypothyreose	10
C. Psychische Veränderungen	13
I. Morbus Addison	15
II. Hypercalcämie	17
III. Hypothyreosen	18
D. EEG-Veränderungen	20
I. Morbus Addison	21
II. Hypercalcämie	25
III. Angeborene und erworbene Hypo- thyreose	25
E. Untersuchungsgut	28
I. Morbus Addison	30
II. Hypercalcämie - primärer Hyper- parathyreodismus und Begleit- hypercalcämie	41
III. Hypothyreosen	54
F. Diskussion	66
G. Zusammenfassung	71

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Anhang I	74
Anhang II	79
Literaturverzeichnis	83
Lebenslauf	94

A. Pathologie und Pathophysiologie des Hirnstoffwechsels beim Morbus Addison, Hypercalcämie und Hypothyreose

I. Morbus Addison:

Es ist zu klären, welche pathogenetischen Faktoren zur Auslösung einer Addisonkrise führen können. Beim Morbus Addison besteht auch ohne manifeste Hypoglycämie eine gesteigerte Glucose-Toleranz. Die Krise ist gekennzeichnet durch die sich rasch entwickelnde, zum Teil sehr massive Hypoglycämie (42, 117). Da die Veränderungen jedoch auch bei normalem oder leicht erhöhtem BZ auftreten können, müssen auch andere Faktoren eine Rolle spielen (63, 99, 73). Man fand übereinstimmend, daß RR-Abfall, Dehydratation und Elektrolytverschiebung - durch das Fehlen der Corticosteroide bedingt - eine wichtige Bedeutung haben (47, 99, 43, 104, 40).

Aus der Literatur ist bekannt, daß Hypercalcämien bei Addisonkrisen auftreten können, während andere Verschiebungen der Elektrolyte, besonders von Natrium und Kalium, auch sonst in den meisten Fällen vorhanden sind.

Durch Ultrafiltration konnte festgestellt werden, daß die Erhöhung durch die eiweißgebundene Calciumfraktion bedingt ist.

Adrenalektomierte Ratten zeigten eine deutliche Verminderung von Blutstrom und Sauerstoffverbrauch des Gehirns, zusammen mit einer Verlangsamung der Hirnpotentiale (21).

An diffusen organischen Hirnveränderungen können Hirn-ödem mit Stauungspapille auftreten, wobei sich aus den Ödemnekrosen wiederum diffuse Sklerosen entwickeln können (56, 35). Ferner kann man nach einem tödlichen Ausgang einer Addisonkrise cerebrale Kreislaufschäden mit Erbleichungsherden, vor allem in der Hirnrinde und im Kleinhirn feststellen. Daneben finden sich diffuse Nervenzellveränderungen, vor allem in der Hirnrinde (3, 75, 95, 52).

Auch Hirnödeme mit Hyperämie der mittleren und kleinen Hirngefäße werden nachgewiesen. Nach Christian (28) beruhen die hirnelektrischen Veränderungen in erster Linie auf den Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels. Die Neigung zu Hypoglycämie beim Morbus Addison bei Insulin-Empfindlichkeit läßt sich nach Ashmore (5) durch den bestehenden Corticosteroidmangel erklären: Durch mangelhafte Glucocorticoidbildung wird die Glucogeneese herabgesetzt. Außerdem fällt dann die durch Cortisol bedingte Hemmung des Glucoseabbaus in der Zelle weg, so daß beschleunigt Glucose aus dem Blut ins Gewebe nachströmen kann. Für die erhöhte Glucosetoleranz kommt ursächlich auch noch eine Steigerung der Insulinsekretion durch erhöhte endogene ACTH-Spiegel in Betracht.

II. Hypercalcämie:

Beim Hyperparathyreodismus sind alle geistigen Leistungen verlangsamt und erschwert. Neben den zentralnervösen Allgemeinsymptomen, auf die später eingegangen werden soll, kommt es zu hirnnorganischen Störungen mit Coma.

Bei den hirnnorganischen Störungen kann außerdem die Niereninsuffizienz als Spätfolge der renalen Erscheinungen pathogenetisch bedeutsam sein. Nach Erbslöh (35) sind die akuten, meist tödlichen Stoffwechselkrisen von einem Hirnödem begleitet.

Während es beim Morbus Recklinghausen zu diffusen Kalkmetastasen in vielen Organen (Plexus und Dura) kommt, sind symmetrische intracerebrale Pseudokalkablagerungen bei primären und sekundären Überfunktionszuständen der Nebenschilddrüsen nicht nachzuweisen. Die Hirnsubstanz bleibt frei von Kalkablagerungen. Beim Morbus Recklinghausen kommt es aufgrund der Kalkmetastasen in fast allen Organen zu lokaler Alkalose. Die Verschiebung von Calcium aus dem Serum in das Gewebe ist dabei ein physikalisch-chemischer Prozeß und nicht mehr vom Hormon selbst abhängig (98, 37). Reifenstein (90) prägte den Ausdruck "chemischer Tod". Laut Christian (28) bestehen keine engen Beziehungen zwischen Blutcalciumwerten und hirnelektrischen Veränderungen.

III. Myxödem:

Als Folge der Verlangsamung aller geistigen und psychischen Aktivität und Leistungen resultiert eine Verlangsamung des gesamten Stoffwechsels. Das führt zu verminderter cerebraler Circulation als Folge der Bradycardie, Hypotonie, Hyperkapnie sowie Hyponatriämie (45, 94, 54, 40).

Kommt der Patient dabei ins Coma, so ist regelmäßig ein Hirnödem nachzuweisen (35, 78, 62, 54).

Die Prädisposition der Myxödemkranken zur Gefäßsklerose besteht schon in relativ jungem Alter (113).

Ferner wurde durch Untersuchungen festgestellt, daß Hirndurchblutung und cerebraler Glucose- und Sauerstoffverbrauch herabgesetzt sind (94, 45).

Bei längerem Verlauf finden sich beim Myxödem zunächst diskrete histopathologische Hirnveränderungen, die unmittelbare Folge der thyreopriven Stoffwechselstörung oder der obligaten Begleiterarteriosklerose sind.

So kann es zur Hirnatrophie kommen (70, 19).

Bertrand (19) stellte ferner mucoide Verquellungen der Interstitien und amorphe Proteinablagerungen fest, die um die Gefäße, vor allem um die tieferen Gefäße des Hirnstammes, entstanden.

Auch zelluläre perivaskuläre Reaktionen können im Marklager auffällig hervortreten. Betreffen sie auch die angrenzende Glia mit, so spricht man von der sog.

Encephalitis myxödematosa.

Analoge Veränderungen finden sich in den oft schon makroskopisch verdickten Meningen. Gesichert sind nach Erbslöh (35) auch Befunde echter Nervenzellatrophien bei congenitalen Hypothyreosen.

Ferner sind Atrophien, chronische Zellveränderungen, Schrumpfung mit Plasmahyperchromatose und teils auch mit Abblassung und Homogenisierung bekannt.

Dabei gehen die Parenchymveränderungen keineswegs mit dem Grad der geistigen Retardierung und der Demenz parallel.

Decourt (32), Bertrand (19) und Gruner (19) fielen sowohl bei der congenitalen, wie bei der im Erwachsenenalter erworbenen Hypothyreose der hohe Eisengehalt im Pallidum auf.

Volkmer (111) konnte aufgrund der Änderung der Schilddrüsenhormonkonzentration im liquor cerebro-spinalis eine Abnahme der Succinyldehydrase und eine Minderung der Cholinesteraseaktivität der Nervenzellen des Gehirns feststellen.

Bekannt sind auch Liquorveränderungen beim Myxödem mit einer Gesamt-Eiweißhöhung auf durchschnittlich das 3- bis 4fache der Norm, vereinzelt auch bis auf 300 und sogar 500 mg % (17, 22, 24, 30, 105, 106).

Man nimmt pathogenetisch eine Permeabilitätsstörung der Blut-Liquorschranke an bzw. eine allgemeine Kapillarpermeabilitätsstörung.

B. Klinik

I. Morbus Addison:

Es handelt sich bei diesem Krankheitsbild um eine Nebennierenrindeninsuffizienz, durch direkte Zerstörung oder Schädigung des Nebennierenrindengewebes hervorgerufen (96). Während man früher die doppelseitige Nebennierenrinden-Tbc als häufigsten pathologisch-anatomischen Befund kannte, scheinen neuerdings mehr atrophische Veränderungen zu überwiegen. Es werden u.a. autoimmunologische und cytotoxische Vorgänge diskutiert (82, 65). Auf die sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz infolge eines Hypophysenvorderlappenprozesses mit Beeinträchtigung der ACTH-Produktion soll hier nicht eingegangen werden.

Die klinischen Zeichen der Krankheit treten dann auf, wenn Cortisol-, Corticosteron- und Aldosteronbildung erheblich reduziert sind. Völliger Ausfall ist mit dem Leben nicht vereinbar.

Der Beginn der Krankheit wird gekennzeichnet durch Müdigkeit, Leistungsabnahme, Gewichtsverlust, orthostatische Regulationsstörungen, Appetitlosigkeit und gastrointestinale Störungen wie Diarrhöen oder Obstipation.

Das Leitsymptom ist die Hyperpigmentation, die durch vermehrte Produktion von hypophyserem Melanophorenhormon gekennzeichnet ist (96).

Nach Nowakowski (82) verteilen sich die klinischen Erscheinungen prozentual wie folgt:

Asthenie	99 %
Pigmentierung der Haut	98 %
Gewichtsreduktion	97 %
Anorexie, Nausea, Erbrechen	90 %
Pigmentierung der Schleimhäute	82 %
Hypotension ($RR < 110/70$)	) 50 %
Spontanhypoglycämie	
Subacidität des Magensaftes	
Abdominalschmerz	34 %
Salzhunger	22 %
Diarrhöe	20 %
Obstipation	19 %
Vitiligo	6 %

Bei weiterem Fortschreiten der Erkrankung und vor allem in der Krise, werden nachweisbare Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes beobachtet.

Durch den absoluten Mangel an Mineralocorticoiden kommt es durch Abnahme der tubulären Natriumrückresorption zur Hyponatriämie. Infolge des gleichzeitigen Wasserverlustes und der Verminderung der extra- und intracellulären Flüssigkeit kommt es in der Krise zum Kreislaufschock, Anstieg der harnpflichtigen Substanzen und Abnahme des Glomerulumfiltrates. Die Folge davon sind Hyperkaliämie und Hyponatriämie (58).

In der Addisonkrise finden sich multiple Symptome, wobei gehäuft Kollapszustände, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Fieber, neurologische Ausfälle, Cyanose,

Hypotonie der Muskulatur und eine beschleunigte Atmung auftreten (98, 114).

Pollen (88) berichtet über die in der Krise auftretende Landry'sche Paralyse, die auf die Hyperkaliämie zurückzuführen ist.

II. Hypercalcämie:

Überfunktionszustände der Nebenschilddrüsen kommen wesentlich häufiger vor als man aufgrund des seltenen Krankheitsbildes der Osteodystrophia fibrosa generalisata Recklinghausen zunächst angenommen hatte (2, 61).

Beim primären Hyperparathyreodismus kommt die Erhöhung der Parathormon-Inkretion durch autonom entstandene NSD-Adenome oder Hyperplasie aller Epithelkörperchen zustande (13).

Es besteht immer eine Hypercalcämie im Serum und eventuell eine Hypercalciurie.

Beim sekundären Hyperparathyreodismus entsteht eine gegenregulatorisch bedingte NSD-Überfunktion, die durch eine extraparathyreodale gastrointestinale bzw. renale Ursache bedingt ist, wobei zunächst eine Hypocalcämie entsteht. Mit der zunehmenden Aktivierung der NSD-Tätigkeit entsteht eine Normo- bzw. Hypercalcämie. Man spricht von einem autonomisierten NSD-Prozeß, der als tertiärer Hyperparathyreodismus bezeichnet wird (48, 14, 15).

Bei excessiver Hypercalcämie finden wir die lebensbedrohlichen Symptome einer hypercalcämischen Krise mit gastrointestinalen, renalen, cardiovaskulären und neurologischen Erscheinungen. Man beobachtete Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Polyurie, Hyposthenurie, Polydipsie, Dehydratation, Störungen des Elektrolytstoffwechsels, Tachycardie, Kollapsneigung, Körperschwäche, Somnolenz und psychotische Bilder (13, 96, 87).

Als erstes Symptom einer Hypercalcämie tritt häufig die Nephrolithiasis in Erscheinung. Die Patienten klagen über Polyurie und Polydipsie (96). Ferner beobachtet man Magenulcera, Pankreatitiden, Nausea und Vomitus (57).

Von Begleit- bzw. Simultanhypercalcämie spricht man nach Ausschluß eines NSD-Adenoms.

Auf eine weitere Klassifizierung in parathyreogen und nicht parathyreogen wurde verzichtet. Begleithypercalcämie kann bei folgenden Erkrankungen auftreten: (57)

1. Neoplastische Prozesse
- 、 2. Myelom
3. Sarkoidose
4. Hyperthyreose, Morbus Addison.

III. Hypothyreose:

Die Hypothyreose ist eine Krankheit, die durch fehlenden oder mangelhaften Schilddrüsenhormonspiegel bedingt ist, wobei man jeweils eine primäre Form (= Hormonbildungsstörung der Schilddrüse) und eine sekundäre Form (= Mangel an TSH) unterscheiden kann (96, 8, 9).

Klinisch zu unterscheiden sind die angeborenen Hypothyreosen, wobei es infolge der mangelhaften Hormonversorgung zu typischen irreversiblen Entwicklungsstörungen an Skelett- und Nervensystem kommt, von der primären, erworbenen Erwachsenenhypothyreose mit dem Erscheinungsbild des Myxödems (74).

Während beim Kretinismus klinisch der dysproportionierte Minderwuchs, die Dentitionsstörung, Schwachsinn bis zur Idiotie, Schwerhörigkeit oder Taubheit, spastische Gehstörungen, sowie eine plumpe Zunge imponieren, bietet die erworbene Hypothyreose klinisch das Bild des Myxödems (46, 83).

Der Ausfall der Schilddrüsenhormone, die in den oxydativen Stoffwechsel aller Körperzellen eingreifen, führt zu einem universellen Hypometabolismus mit folgenden klinischen Erscheinungen:

Reflexverlangsamung,
trockene, teigige Haut,
Müdigkeit,
Kälteempfindlichkeit,
Obstipation,
Gewichtszunahme,
Ödeme,
Kopfschmerzen,
unsicherer Gang,
Muskel- und Gelenkschmerzen,
Schwindel,
Haarausfall,
Struma
(74).

Das Krankheitsbild des Myxödems wird gehäuft in nordischen Ländern beobachtet und auch das Myxödemkoma tritt in Ländern mit niedriger Außentemperatur in zunehmendem Maße auf (10).

Im Coma kann die Körpertemperatur bei zunehmender Bewußtlosigkeit bis auf 25°C absinken (10).

Weitere auftretende Symptome sind Bradycardie, Bradypnoe und Hyponatriämie.

Im Finalstadium ist die sonst auffällige Hypercholesterinämie oft nicht mehr nachweisbar.

Folgende laborchemische Werte sind bei Myxödempatienten häufig verändert: (96)

Grundumsatz erniedrigt	< - 10 %
Cholesterin erhöht	> 300 mg %
ASR-Zeit verlängert	
Thyrosin im Serum erniedrigt	< 1,6 mg %

Bei länger anhaltender Hypothyreose kommt es meist zur Herzinsuffizienz mit Dilatation des gesamten Herzens und zu Pericardergüssen.

Im Endstadium kann die unbehandelte schwere Hypothyreose zum Präcoma und Myxödemkoma mit finalem Hirn-ödem führen (80, 79).

C. Psychische Veränderungen

Der enge Zusammenhang zwischen Wachzustand und mit Einschränkung auch psychischen Zustandsbildern und bioelektrischer Tätigkeit des Gehirns, registrierbar am EEG, ist unbestritten, obwohl diese Tatsache bei Krankheitsbildern, die in den Bereich der inneren Medizin gehören, relativ wenig Beachtung findet. Gerade bei Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen findet man in der Dekompensationsphase fast regelmäßig psychische Veränderungen verschiedenen Schweregrades.

Die Einteilung dieser Encephalopathien, das heißt, dieser exogenen cerebralen Funktionsstörungen, die im Gegensatz zu hirneigenen Erkrankungen stehen, wird nach Bleuler(21) folgendermaßen vorgenommen:

Tabelle

1. akuter exogener Reaktionstypus Bonhoeffer, (23) mit seinen symptomatologischen Unterformen, wie Störungen des Bewußtseins, Halluzinationen, Somnolenz, Coma, Delirium, Erregungen, Verstimmungen, akutes Korsakow-Syndrom.
2. chronische, diffuse Hirnschädigung, wobei es zu intellektuellen Störungen kommen kann, wie Gedächtnisschwäche, intellektuelle Verlangsamung, Perseveration und Konfabulation, wie man es im Begriff "amnestisches Psychosyndrom" zusammenfassen kann.

3. endokrines Psychosyndrom, bei dem vor allem Triebstörungen, wie Hunger, Durst, Schlafbedürfnis, Bewegungsbedürfnis, Sexualität, Lust- oder Unlustgefühle sowie die Veränderung der Stimmung im Vordergrund stehen. Die intellektuellen Veränderungen treten hierbei am wenigsten in den Vordergrund. Bauer (16) u.a. unterteilen die endokrinen Psychosen in:

- a) chronisches organisches Psychosyndrom
- b) akuter exogener Reaktionstypus (Bonhoeffer)
- c) endokrines Psychosyndrom

und stimmen hierbei weitgehend mit Bleuler überein.

Zu a)

Dieses Syndrom ist die Folge langdauernder endokriner Störungen, die zu diffuser Hirngewebsschädigung führen. Als Leitsymptom gilt die Persönlichkeitsveränderung und Demenz. Kennzeichnend sind Störungen des Gedächtnisses, der Auffassung, des Denkens und der Affektivität im Sinne einer Verlangsamung, Verarmung und Vereinfachung. Man sieht diese Zustände vor allem bei Morbus Addison und Myxödem.

Zu b)

Hauptsymptom sind hier Zustände veränderten Bewußtseins, wie Trübung, Somnolenz, Sopor und Coma. Dazu kommen Verwirrtheit, Delir und Halluzinationen.

Zu c)

Dieses Syndrom umfaßt alle möglichen psychischen Begleiterscheinungen bei endokrinen Erkrankungen, soweit diese nicht durch schwere allgemeine Stoffwechselkrisen

oder diffuse chronische Hirnschädigungen im Gefolge der endokrinen Störungen zu erklären sind (16).

Kennzeichnend hierfür sind zeitlich begrenzte oder dauerhafte Veränderungen der Einzeltriebe, des Antriebs und (oder) der Stimmung.

I. Morbus Addison:

Nach Bleuler (21) kann man die psychischen Störungen des Kranken mit Morbus Addison in drei Formen einteilen.

1. Langdauernde Wesensveränderung der Persönlichkeit
2. Amnestisches Psychosyndrom
3. Akute schwerste Psychosen, die meist eine eindeutige Zugehörigkeit zum akuten exogenen Reaktionstyp nach Bonhoeffer (23) zeigen.

Größere Fallzahlen über die Psychopathologie des Morbus Addison zeigen, daß die Kranken meist an einem leichten amnestischen Psychosyndrom leiden. Da dieses Syndrom immer mit chronischen cerebralen Krankheiten im Zusammenhang steht, läßt sich daraus schließen, daß sein Auftreten bei endokrinen Erkrankungen auf eine chronische diffuse cerebrale Schädigung zurückzuführen ist, was an mehreren pathologisch-anatomischen Untersuchungen bewiesen werden konnte (35).

Schettler (96) bezeichnet die Kranken als leicht reizbar und gelegentlich apathisch und auch Karl (58) stellt das endokrine Psychosyndrom mit Apathie und gesteigerter Reizbarkeit in den Vordergrund.

Die Krise ist von der akuten Psychose depressiver Art und Verwirrtheitszuständen bis hin zum Bild des akuten Delirs gekennzeichnet (75, 114).

Bleuler u.a. (21) beobachteten bei Krisen akute schwere Psychosen vom exogenen Reaktionstyp, wobei Coma, Dämmerzustände, Delirium, amentielle Bilder, akute Korsakow-Syndrome, Erregungen und Halluzinationen auftraten. Ferner wurden focale und generalisierte cerebrale Anfälle beschrieben (21, 56, 47, 63, 35).

Eine Wesensveränderung bieten praktisch alle chronisch an Morbus Addison erkrankten Personen. Dabei findet sich in der leichtesten Form eine sogenannte "Syntonisation regressiva", die man am ehesten als "gewisse Lässigkeit" des Wesens beschreiben könnte.

Als dauernde Veränderungen werden häufig die depressiven Stimmungen und Antriebsverarmung hervorgehoben, obwohl oft auch euphorische Stimmungen, verbunden mit allgemeiner Gleichgültigkeit, beschrieben werden. Sexuell findet man fast immer ein Erlöschen der Triebhaftigkeit.

Außerdem können Unruhe, Gespanntheit und Erregung auftreten.

Persky (86) hob den engen Zusammenhang zwischen Nebennierenrindenfunktion und emotionellem Zustand hervor. Bleuler (21) fand bei seinen Kranken folgende Aufteilung: Depressionen 25 %, Euphorie 50 %, Apathie 25 %.

Die Wesensveränderung muß bei erfolgreicher Substitutionstherapie nicht völlig zurückgehen. Sie wird fast regelmäßig durch das amnestische Psychosyndrom kompliziert, das beim Morbus Addison viel häufiger in Erscheinung tritt als bei anderen endokrinen Erkrankungen. Dazu kommt das von Bleuler (21) beschriebene Bild, welches der vorzeitigen, leichten senilen Demenz entspricht.

II. Hypercalcämie:

An psychischen Veränderungen werden Müdigkeit, Apathie, Verstimmtheit, Erregbarkeit, Labilität, Weinerlichkeit und Nervosität aufgeführt (18, 57, 21, 96).

Bei schweren Fällen beobachtet man zunehmende Lethargie, Coma und Verläufe vom akuten exogenen Reaktionstyp (21).

Ferner wurden paranoide Psychosen beschrieben. Über akute Psychosen bei chronischem und akutem Hyperparathyreodismus, die selten mit cerebralen Krampfanfällen verbunden sein können, berichten Kazmeier, Gordon und Karpati (60, 44, 59).

Hypercalcämische Krisen können auch durch Tumoren mit parathormonähnlicher Sekretion ausgelöst werden (29, 71, 57).

III. Hypothyreosen:

Im Vordergrund steht das amnestische Psychosyndrom aufgrund von cerebralen Dauerschäden.

Man unterscheidet zwischen angeborenen und früherworbenen Formen, sowie der erworbenen Hypothyreose im Erwachsenenalter.

1. Bei angeborenen und früherworbenen Formen erfolgt eine Verlangsamung der intellektuellen Entwicklung. Es resultiert ein Schwachsinn, der von der Grenze der Norm bis zur Idiotie schwanken kann.

Nach Bleuler (21) unterscheidet sich das psychische Bild bei den verschiedenen genetischen Formen der angeborenen oder früherworbenen Hypothyreose nicht voneinander.

Es finden sich Gleichgültigkeit, Stumpfheit, Mangel an Initiative, Schwerfälligkeit und Gutmütigkeit. Typisch für die Kranken ist ein Wärmebedürfnis, während das Bewegungsbedürfnis stark reduziert ist. Ein kleiner Teil der hypothyreoten Schwachsinnigen erkrankt an progressiven Psychosen. Außerdem tritt häufig eine vorzeitige senile Demenz auf (21).

Im Gegensatz zum später erworbenen Myxödem bezeichnet Bahner (7) die Kranken mit angeborener Hypothyreose als anspruchslos, überwiegend gutmütig, oft humorvoll, während Myxödematöse oft unausgeglichene, reizbar und nervös sind, häufig über Herzbeschwerden klagen und Schwierigkeiten mit ihrer Umwelt haben.

2. Beim Myxödem betont Bleuler (21) vor allem die psychische Verlangsamung, den Interessenverlust, die mangelnde Initiative und die allgemeine Stumpfheit.

Da das Gehirn bei Myxödemkranken diffus geschädigt wird, kommt es zu einem dementiellen Abbausyndrom. Bei schweren akuten Fällen von Myxödem treten Psychosen vom akuten exogenen Reaktionstyp auf. Bei leichteren, aber chronisch verlaufenden Fällen steht ein endokrines Psychosyndrom oder ein reversibles Durchgangssyndrom im Vordergrund (115, 116).

Alle chronisch verlaufenden Fälle enden in der Demenz. Manz (74) beschreibt die Symptome des ZNS als sogenannte "Myxödempsychozen", wobei das psychopathologische Bild nicht spezifisch wäre, eine Meinung, die auch von anderen Autoren geteilt wird (1, 4, 26).

Cerebelläre Symptome beim Myxödem treten bei ca. zwei Drittel der Kranken in Form einer Ataxie auf (100, 101, 102, 11, 12, 72).

Außerdem wird über Intentionstremor, Adiadochokinese, Dysmetrie, Nystagmus und skandierende Sprache berichtet (74).

Selten kommt es zu großen cerebralen Anfällen.

Strumektomierte zeigen nach Bleuler (21) eine vermehrte psychiatrische Behandlungsbedürftigkeit, wobei sich postoperativ keine Zeichen für eine Hypothyreose nachweisen ließen.

D. EEG-Veränderungen

Das EEG bei endokrinen Erkrankungen findet in der Literatur verhältnismäßig wenig Beachtung. Nach Fischgold (38) zeigt das EEG bei endokrinen Erkrankungen gewöhnlich Allgemeinveränderungen - Verlangsamung oder Beschleunigung - die durch Aktivationsmethoden, z. B. eine Hyperventilation, verstärkt werden.

Die bisherigen Ergebnisse sind uneinheitlich. Dabei steht die Feststellung einer Verlangsamung des Grundrhythmus im Vordergrund. Die Normalisierung der Kurve im Verlauf einer Erkrankung durch Hormontherapie zeigt keine eindeutige Verbindung zwischen Frequenzverlangsamung und Beschleunigung.

Hess (50) sieht in den spärlichen Mitteilungen über EEG-Veränderungen bei endokrinen Erkrankungen ein Indiz dafür, daß das Gebiet nicht ergiebig ist und pathologische Graphoelemente nicht mit einem bestimmten endokrinen Krankheitsbild zu korrelieren sind. Die Zusammenhänge sind inkonstant und die Resultate der verschiedenen Autoren stimmen nicht immer überein.

EEG-Veränderungen wurden vor allem in Abhängigkeit von der Pathophysiologie des Stoffwechsels oder unter Therapie mit Hormonen untersucht. Seltener wurde der Versuch einer Beziehung zum Grad der psychischen Veränderungen unternommen.

I. Morbus Addison:

Nach Kolb (64) besteht eine Verlangsamung des Alpha-Grundrhythmus, die durch Hydrocortison reversibel ist. Andere Autoren fanden regelmäßig Veränderungen des EEG's unter ACTH - und Cortison-Therapie mit uncharakteristischen Beziehungen zur psychischen Alteration (69). Adrenalektomierte Ratten zeigten eine deutliche Verminderung von Blutstrom und Sauerstoffverbrauch im Gehirn und eine Verlangsamung der Hirnstrompotentiale (51). Bei einem schweren Fall von Morbus Addison mit erheblichen psychischen und neurologischen Ausfallserscheinungen kam es zu einem abnormen EEG mit hohen, langsamen Wellen.

Bei 7 Addisonkranken wurden veränderte EEG-Kurven mit Verlangsamung des Grundrhythmus und sporadischen, bilateral synchronen Deltawellen beobachtet (34, 6). Dabei waren die langsamen Wellen gleichartig über die Gehirnoberfläche verteilt, was als spezifisch für den Morbus Addison angesehen wurde. 2 von 3 nach Therapie untersuchten Patienten wiesen ein gebessertes Kurvenbild auf.

Dreyfuß-Brisac (33) fand nur bei 12 von 28 Addisonkranken abnorme EEG-Befunde. Es herrschten langsame Wellen vor, in 3 Fällen kam es zu focalen cerebralen Anfallspotentialen.

Mussio-Fournier (76) beobachtete bei 8 von 14 Patienten vermehrte Theta-Wellen und eine Tendenz zur Abflachung der Amplitude, sowie eine stärkere HV-Labilität, eventuell als Folge einer Hypoglycämie gedeutet.

Bei hypoglycämischen Zuständen, die vor allem in der sich entwickelnden Addisonkrise häufig sind (man hat bei bewußtlosen Addisonpatienten Hypoglycämien unter 20 mg % gefunden (98)), treten oft EEG-Veränderungen auf. Stark erniedrigte Blutzuckerwerte verursachen im allgemeinen eine Verlangsamung der Hirnpotentiale (103).

Neben der Verlangsamung des Grundrhythmus können vermehrt Theta- und Deltawellen sowie auch Spikes und waves abgeleitet werden.

Bei prolongierter Hypoglycämie kann es zum völligen Verschwinden der corticalen Aktivität kommen (50).

Im Rahmen der Encephalopathie stellen die cerebralen Krampfanfälle bei Morbus Addison eine wichtige Komplikation dar. Über abnorme Elektroencephalogramme mit und ohne Krise berichteten auch folgende Autoren (99, 43, 39, 107, 53).

Die Hypoglycämie ist nur einer von vielen Faktoren, die für das EEG von einem gewissen Einfluß sind, wobei grose individuelle Schwankungen bestehen. Das EEG ist darüber hinaus ein Indikator des bestehenden Cortisonmangels und zeigt eine meist spontane Neigung zu Besserung unter Cortisoltherapie (97, 99, 108).

Nach Schwarz (97) sind die EEG-Veränderungen bei Morbus Addison uncharakteristisch, wobei eine Frequenzverlangsamung sowie bilaterale Theta- und Deltaüberlagerungen am häufigsten sind. Bei schwer gestörten Kurvenbildern

fehlt die Reaktion auf Augenöffnen oder ist zumindest inkomplett. Durch HV werden Anomalien häufig aktiviert.

Das EEG gilt als wertvolles Hilfsmittel bei der Überwachung der Substitutionstherapie bei Addisonkranken (99, 108).

Nach Schwarz et al. (97) fanden sich bei 10 Addisonpatienten nach Entzug der Substitution folgende EEG-Veränderungen:

- 7 x Zunahme der diffusen Thetatätigkeit, vor allem nach HV
- 1 x hohe Deltatätigkeit
- 3 x keine oder ungenügende Reaktion auf Augenöffnen
- 1 x Unregelmäßigkeit des Grundrhythmus
- 1 x Ermüdungsstadien während und nach HV.

Bei ausreichender Substitution wurden nur bei 4 Patienten geringe Thetaüberlagerungen nachgewiesen, sonst waren die EEG-Kurven überwiegend leicht unregelmäßig oder flach mit einer durchschnittlichen Grundfrequenz von 8 - 11 c/s.

Fischgold (38) beschrieb bei einer akuten Nebennierenrindeninsuffizienz spärliche Alphawellen sowie regelmäßige und spindelige, durch HV verstärkte 5 c/s Theta-Wellen mit deutlicher Blockadereaktion. Eine Cortisolsubstitution konnte die Kurve innerhalb von 24 Stunden normalisieren.

Das EEG wird auch durch die Veränderung der Bewußtseinslage gestört.

Christian (28) berichtet von inkonstanten pathologischen Veränderungen bei Morbus Addison trotz der fast regelmäßigen psychischen Alteration, die erheblichen Schwankungen unterliegen. In erster Linie werden dabei Störungen des KH-Stoffwechsels in den Vordergrund gestellt und Allgemeinveränderungen mit langsamen, zum Teil etwas spärlichen Alphawellen und höheren Zwischenwellen von 5 - 7 c/s, die entweder nur über der vorderen Schädelhälfte oder über allen Ableitungspunkten in Erscheinung treten, beschrieben.

Krump (66) sah nach kräftiger Hyperventilation bifrontale Deltagruppen und vereinzelte steile Ausbrüche.

In der Krise zeigt das Hirnstrombild eine diffuse Verlangsamung der Potentiale. Der Alpha-Rhythmus ist dabei fast ganz aus dem Kurvenbild verschwunden und durch relativ niedrige Zwischenwellen und eingestreute flache Deltawellen ersetzt. Im comatösen Zustand sind kleinere Deltawellen vorherrschend. Unter Hydrocortison tritt rasch eine Besserung und weitgehende Rückbildung der pathologischen Veränderungen auf.

II. Hypercalcämie:

Am wenigsten Beachtung in der Literatur findet das EEG bei hypercalcämischen Zuständen.

Hess (50) berichtet über einen Fall mit generalisierten cerebralen Anfallspotentialen. Nach Karpati (59) treten bei hypercalcämischen Zuständen ebenfalls Krampfanfälle auf.

Christian (28) konnte bei der Hypercalcämie keine straffen Beziehungen zwischen Blutcalciumwerten und EEG-Befunden herstellen.

Zusammenfassend ergibt sich bisher ein recht uneinheitliches und lückenhaftes Bild von den EEG-Veränderungen bei Hypercalcämie.

III. Angeborene und erworbene Hypothyreose:

Eine eindeutige Korrelation zwischen Grundumsatz und Frequenz des Alpha-Rhythmus, sofern das EEG nicht im Nüchternzustand abgeleitet wurde, besteht nach Ross (93).

Von mehreren Autoren wird eine Verlangsamung der Hirnpotentiale, bei schweren Fällen eine zunehmende Abflachung beschrieben (93, 76, 41).

D'Avignon (31) fand eine Beziehung zwischen dem Hirnstrombild und residualen psychischen Störungen im Bezug auf den Intelligenzquotienten. Bei einem IQ von 90 und darüber war das EEG normal, bei einem IQ unter 60 pathologisch.

Bei Myxödemkranken mit geistigem Defekt lassen sich nach Topper (109) Dysrhythmen im EEG nachweisen, während die psychisch Normalen auch im EEG unauffällige Kurvenabläufe zeigten.

Mussio-Fournier (76) beschreibt nach durchgeführter Therapie bei sekundären Fällen wenig Änderung des Hirnstrombildes, bei anderen teilweise oder völlige Normalisierung.

Scheinberg (94) beobachtet bei der unkomplizierten Hypothyreose häufig eine Verlangsamung des Grundrhythmus, der oft sehr regelmäßig ist, sowie selten hohe 3 - 4 c/s-Wellen, die in keiner Beziehung zum Grundumsatz stehen. Niemann (81) konnte neben anderen Parametern die Wirksamkeit der Trijodthyrominbehandlung im Myxödemcoma zeigen. Man findet beim Coma minimale hirnelektrische Potentiale und während der Behandlung eine langsame Besserung des Kurvenbildes.

Fischgold (38) beschreibt beim Myxödem regelmäßig eine flache, langsame Kurve. Bei Hyperventilation zeigte sich häufig keine Reaktion.

Feer (36) leitete EEG-Kurven bei Kindern mit congenitaler Hypothyreose ab. Dabei traten verlangsamte Potentiale mit niedriger Amplitude auf. Im Schlaf-EEG fehlten die typischen Spindeln.

Mehrere Autoren stellten übereinstimmend eine Frequenzverlangsamung mit Alpha-Minderung, fehlender Reaktion auf Photostimulation und eine Amplitudenminderung fest.

Es bestanden jedoch im einzelnen individuelle Unterschiede, die keine generelle Korrelation zwischen der Schwere des Myxödems und dem Grad der Allgemeinveränderungen zuließen (20, 92, 91, 77, 94, 25, 104, 110, 27, 68, 81, 89, 49, 67).

In einem Fall konnte Manz (74) eine lineare Abhängigkeit zwischen Alpha-Frequenz und Thyroxindefizit nachweisen.

Christian (28) fand bei Patienten mit Hypothyreose Niedervoltagen und ebenfalls eine Verlangsamung des Grundrhythmus, die in gewisser Abhängigkeit vom jeweiligen psychischen Befund stand. Die Frequenzen betrugen 7 - 9 c/s mit häufig eingelagerten, flachen Zwischenwellen. Vor allem bieten jene Fälle deutliche EEG-Anomalien, wo eine frühkindliche Hirnschädigung vorliegt. Es kommt hierbei nicht nur zu einer allgemeinen Niederspannung und Verlangsamung, sondern auch zu steilen Ausbrüchen. Die EEG-Anomalien sind hier in erster Linie auf die Hirnsubstanzschädigung zu beziehen.

Im Myxödemcoma weist das EEG außerordentlich geringe Spannungen auf. Nach Niemann (81) ist jede Aktivität aus dem Kurvenbild verschwunden, bis auf vereinzelte 4 - 5 c/s-Wellen mit Amplituden von höchstens 10 μ V.

Auch hier wird von einer Zunahme der Amplitude und einer Frequenzbeschleunigung, die parallel zur klinischen Besserung unter Thyreoidin-Therapie erfolgte, berichtet.

E. Untersuchungsgut

Es wurde eine Analyse der EEG-Kurven von den drei Krankheitsgruppen durchgeführt, wobei Frequenz und Amplituden, Allgemeinveränderungen und Herdbefunde Berücksichtigung finden. Ferner ist bei allen Krankheitsgruppen besonders auf abnorme Rhythmisierungsvorgänge (abnorme Periodik) geachtet worden.

Die EEG-Veränderungen sollen zunächst in Abhängigkeit zu bestimmten blutchemischen Parametern korreliert werden.

1. Beim Morbus Addison Natrium und Kalium Werte im Serum sowie Entzug und Substitution mit Hydrocortisol.
2. Bei der Hypercalcämie der Serumcalciumspiegel.
3. Bei der Hypothyreose PBJ, T_3 und T_4 sowie Cholesterin im Serum.

Bei den abnormen EEG-Kurven wurde der Versuch unternommen, einen Zusammenhang zur psychischen Alteration herzustellen.

Die Einteilung der EEG-Veränderungen erfolgte nach den Kriterien von Christian (28).

1. Das normale EEG der Erwachsenen wird bestimmt von Alphawellen, die typischerweise in Gruppen auftreten und über der Occipitalregion am deutlichsten sind. Ihre Frequenz beträgt 8 - 13 c/s, ihre Amplituden ca. 50 μ V. Der Alpha-Rhythmus wird bei Augenöffnen unterdrückt, nach Lidschluß reaktiviert und verringert seine Amplitude nach jeder Konzentrationsleistung.

2. Die Allgemeinveränderungen können von der leichtesten Ausprägung (= Alpha-Rhythmusverlangsamung) über Unregelmäßigkeiten in Frequenz und Amplitude zu mittelschweren und schweren Veränderungen mit Theta- und Deltagruppen sowie bis zum isoelektrischen EEG fortschreitend auftreten.

Hierbei kommt es zunächst zu 4 - 7 c/s Zwischenwellen mit höheren Amplitude. Der Alpha-Rhythmus tritt zurück und über der vorderen Schädelhälfte treten Deltawellen von verschiedener Amplitude auf.

Der Alpha-Rhythmus kann auch vollkommen aufgehoben sein und die Zwischenwellen gegenüber den 1 - 3 c/s Deltawellen mit einer Amplitude bis zu 200 μ V (= Microvolt!) zurücktreten. Zum Teil kommt es auch zu Überlagerungen durch schnellere Frequenzen.

3. Als paroxysmale Dysrhythmien bezeichnet man das abrupte Auftreten von kurzen Gruppen generalisierter oder bilateral synchroner, polymorpher sowie polyphasischer Theta- oder Deltawellen mit eingestreuten unregelmäßigen Alpha- und Betawellen und steile Abläufe.

Das frequenzlabile EEG, welches Übergänge zum Beta-EEG mit einer Frequenz von 14 - 30 c/s und einer Amplitude von 20 Microvolt zeigt, sowie das unregelmäßige EEG sind mit dem flachen EEG Normvarianten.

Das untersuchte Krankengut stammt aus einem Zeitraum von 8 Jahren (1964 - 1972). Es wurden nur Patienten ausgewählt, bei denen in einem kurzen Zeitraum gleichzeitig EEG-Kurve und Laboruntersuchungen vorlagen, um eine möglichst enge Beziehung zwischen beiden Ergebnissen herstellen zu können.

Ergebnisse:

Die Patienten gliedern sich folgendermaßen auf:

1. 16 Fälle mit Morbus Addison

2. 9 Fälle mit Hypercalcämie.

In 6 Fällen bestand ein primärer Hyperparathyreodismus und in 3 Fällen eine Begleithypercalcämie bei Tumorerkrankungen.

3. 32 Fälle mit Hypothyreose.

In 18 Fällen lag eine Hypothyreose nach Strumektomie vor.

9 Fälle hatten eine im Erwachsenenalter erworbene Hypothyreose.

In 4 Fällen wurde eine jugendliche bzw. angeborene Hypothyreose angenommen.

I. Morbus Addison:

Ätiologisch lag in einem Fall eine sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz als Folge einer Hypophysektomie vor.

Bei 5 Patienten entwickelte sich das Krankheitsbild nach beidseitiger Adrenalektomie, bei 3 Patienten lag eine Tuberculose vor.

Die Ätiologie der restlichen 7 Patienten war nicht bekannt.

Fast alle Patienten waren mit Hydrocortison substituiert. Dennoch muß angenommen werden, daß die Tablettenein-

nahme nicht regelmäßig erfolgte (was auch in mehreren Fällen nachgewiesen werden konnte), so daß es auch unter einer Substitution zu Addisonkrisen kam.

In 2 Fällen war die Krankheit erstmals in der Klinik diagnostiziert worden und die Substitutionstherapie wurde eingeleitet.

1. Klinik

Folgende klinische Symptome standen im Vordergrund:

Hyperpigmentation	(10)
Antriebsschwäche und Müdigkeit	(7)
Erbrechen und Übelkeit	(4)
Gewichtsverlust	(3)
Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwäche- zustände, Tachycardien, Tachyarrythmien und Appetitlosigkeit	(2)
Salzhunger nach Anstrengungen	(1)

Der überwiegende Teil der Kranken war hypoton. Die systolischen Blutdruckwerte lagen zwischen 90 und 110.

2. Labor

In der Hälfte der Fälle bestand eine Hyponatriämie mit Werten von 280 - 308 mg %. In zwei Fällen lag eine Hyperkaliämie vor. Im übrigen waren die Elektrolyte normal. Der Harnstoff war bei zwei Patienten erhöht (58 und 88 mg %).

An weiteren Erkrankungen wurden bei zwei Patienten ein Diabetes mellitus und bei zwei eine Hypothyreose gefunden.

3. Psyche

Die Hälfte der Patienten klagte vor allem über eine Neigung zu depressiver Verstimmung, verbunden mit Antriebschwäche und allgemeiner Lustlosigkeit. Weiter wurde von Angstzuständen, Nervosität und Schreckhaftigkeit berichtet.

Dazu kamen ein Nachlassen des Gedächtnisses und eine Konzentrationsschwäche.

In 4 Fällen lag eine beginnende Krise, verbunden mit Somnolenz, Exsiccose, psychischer Verlangsamung, Erbrechen und hypotoner Kreislaufslage vor.

Bei einem Patienten kam es zu akuter Exacerbation einer Psychose, verbunden mit Halluzinationen und Wahnvorstellungen. In einem anderen Fall stellten sich Krampfanfälle ohne Aura mit Inkontinenz ein und der Patient unternahm zwei Suicidversuche.

4. EEG

Von 16 unter Substitution mit Hydrocortison abgeleiteten EEG-Kurven (siehe Tab. 1 und Anhang) waren 4 normal und 3 Grenzbefunde.

Die übrigen zeigten Allgemeinveränderungen. Dabei fanden sich bei 7 Kurven Unregelmäßigkeiten.

5 waren verlangsamt mit einer Frequenz von 4 - 7 c/s,

Tabelle 1

Normal	Grenzbefund	Allgemein- veränderungen	Hirdbefund	Anfallspotentiale	
8	3	5	Ø	Ø	
Tab. 1 Morbus Addison und EEG [n=16]					
α-Wellen	β-Wellen	γ+δ-Wellen	HV-Labilität	neg. Lidschluß Effekt	abnorme Periodik
11	1	13	8	4	1

13 hatten einen durchschnittlichen Grundrhythmus von 9 - 11 c/s.

6 Kurven zeigten diffuse flache Thetafrequenzen, die während der HV zunahmen.

Die Amplituden waren überwiegend flach.

Bei 4 Patienten wurde das EEG in unmittelbarer Beziehung zur Cortisolsubstitution abgeleitet, nach Substitutionsentzug und bei wieder aufgenommenener Substitution.

Übereinstimmend kam es nach Entzug des Cortisols in allen 4 Fällen zur Zunahme der Thetafrequenzen, verbunden mit zunehmender abnormer Periodik im Kurvenbild. Nach Substitution und Frühstück konnte man einen Rückgang der Thetafrequenzen, eine Zunahme des Alpha-Rhythmus und eine Normalisierung des Kurvenbildes beobachten.

Eine Ausnahme machte ein Patient, der noch nach Substitution eine Thetafrequenzzunahme und auch am nächsten Tag noch Unregelmäßigkeiten zeigte. Wir führten dies auf eine ungenügende Resorption des Medikamentes zurück.

4 von den substituierten Patienten hatten einen negativen on- und off-Effekt.

5. Kasuistik

Fall I: Gruber M. Diagnose: Sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz.

Die 56jährige Patienten wurde 1966 wegen eines chromophoben Adenoms hypophysektomiert und anschließend mit 40 Gamma Thybon und 20 mg Hydrocortison substituiert.

Postoperativ entwickelte sich ein Diabetes insipidus, der sich nach relativ kurzer Zeit unter Therapie besserte.

Einige Tage vor der stationären Aufnahme im Jahre 1969 erkrankte die Patientin im Anschluß an eine Virusimpfung an einem fieberhaften katarrhalischen Infekt und zeigte anschließend Nebennierenrindeninsuffizienzerscheinungen wie Müdigkeit, Antriebsmangel, Übelkeit und Erbrechen, worauf sie zusätzlich noch ihre Dauermedikation fortließ und in einer beginnenden Addisonkrise zur Aufnahme gelangte.

Die Patientin war hoch fieberhaft, somnolent, exsiccirt und litt unter unstillbarem Erbrechen, das 5 Tage anhielt.

Auffallend war, nach dem anfänglich akuten Bild, die psychische Verlangsamung.

Therapie: Dauerinfusionen und tägliche Dosis von 100 mg Hydrocortison. Das Bewußtsein der Patientin hellte sich allmählich auf und das Erbrechen sistierte.

An Laborwerten fand man normale periphere Schilddrüsenwerte im Serum (PBJ 5,7 Gamma %) und ein erhöhtes Cholesterin von 320 mg % bei sonst unauffälligen Blutwerten.

EEG-Befund: In Ruhe ein frequenzverlangsamer 5 - 6 c/s Theta-Rhythmus. Fehlender on- und off-Effekt.

Während der Hyperventilation keine wesentliche Änderung.

Beurteilung: Mittelgradig allgemeinverändert im Sinne einer Encephalopathie.

Fall II: Lechner J. Diagnose: Morbus Addison unbekannter Genese.

Der 34jährige Patient kommt schon seit Jahren ständig zu Kontrolluntersuchungen. Er klagte vor allem über leichte Ermüdbarkeit und ständige depressive Verstimmungen. Der Blutdruck betrug nie mehr als 110 mm Hg systolisch.

Die Therapie wurde mit Hydrocortison und Percorten täglich, sowie mit ACTH alle 5 Wochen durchgeführt.

Die Laborwerte waren bis auf einen erniedrigten ACTH-Test normal.

Bei dem Patienten wurde sowohl ein normales Kontroll-EEG (Abbildung 1) als auch ein Entzugs-EEG abgeleitet.

EEG: 23 Stunden nach Cortisol-Entzug:

Unregelmäßige 9 c/s Grundtätigkeit, die bei Augenöffnen nur ungenügend blockiert wird. Schon kurz nach HV-Beginn wird das Kurvenbild unregelmäßiger und es kommt zu einer zunehmenden diffusen flachen Thetatätigkeit.

Während der zweiten Hälfte der HV treten bilateral synchrone Thetagruppen und Serien auf (Thetaparenrhythmien).

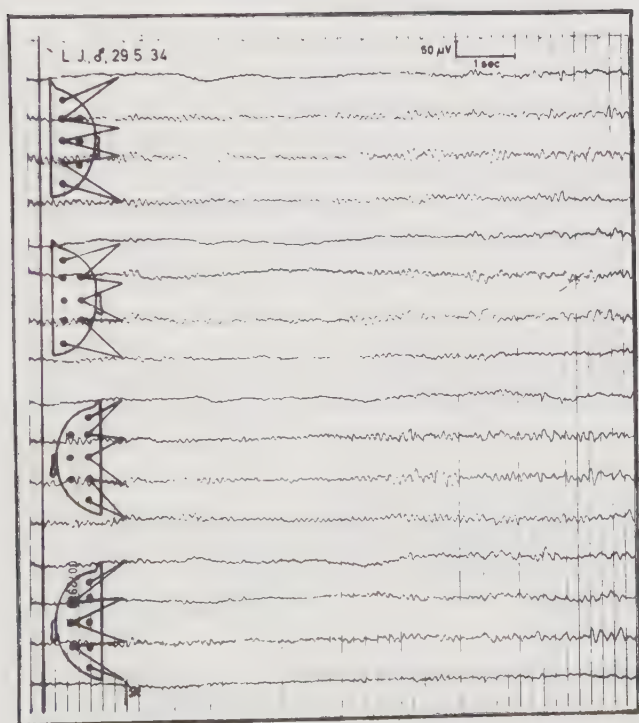
EEG: 1/2 Stunde nach Substitution:

Der Grundrhythmus ist noch unregelmäßiger geworden, die diffusen flachen Thetafrequenzen haben zugenommen. Bei Augenöffnen jetzt gute Blockierung. Kurz nach HV-Beginn wird das Kurvenbild unregelmäßiger, 40 sec nach HV-Beginn kommt es bereits zu bilateral synchronen Theta-Rhythmen, die höher sind als der Grundrhythmus. Während der zweiten

Abbildung 1

Lechner J., 34 J.

Diagnose: Morbus Addison



Hälfte der HV treten bilateral synchrone Theta- und Deltagruppen und Serien auf, die bei weiterer HV länger werden und dichter aufeinander folgen.

Rasche Rückbildung nach Ende der HV.

EEG: 3 Stunden nach Substitution:

Nach wie vor etwas unregelmäßige Grundtätigkeit, die bei Augenöffnen ausreichend blockiert wird. Der Grundrhythmus geht mehrfach in 3 bis 10 sec dauernde Stadien flacher Thetatätigkeit über, in denen nach Augenöffnen - und Lidschluß wieder Alpha-Rhythmus aktiviert wird.

Die HV-Labilität ist nicht mehr so ausgeprägt.

EEG: 1 Tag nach Substitution:

Immer noch unregelmäßige Grundtätigkeit mit gering vermehrten diffusen Thetafrequenzen und einer der Norm gegenüber erhöhten HV-Labilität.

Zusammenfassende Beurteilung:

Spontan unregelmäßiges EEG. Die Allgemeinveränderungen erreichen während des Cortisolentzugs nach 23 Stunden und eine halbe Stunde nach Cortisoleinnahme ihren Höhepunkt.

3 Stunden nach Tabletteneinnahme und am Folgetag war gegenüber dem Entzugs-EEG eine deutliche Besserung im Kurvenbild eingetreten, wenn auch noch keine Normalisierung bestand. Es fielen vor allem Ermüdungsstadien auf.

Fall III: Dreher M. Diagnose: Z.n. Adrenalektomie beidseits wegen Cushing-Syndrom 1959.

Die 40jährige Patientin wird wegen drohender Addison-Krise unter dem Zeichen einer akuten Psychose eingewiesen. Sie hatte jahrelang die verordnete Substitutionsdosis herabgesetzt oder nicht eingehalten, wobei es immer wieder zu Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen gekommen war und die Patientin monatelang das Bett nicht verlassen konnte.

Die Krise konnte mit hohen Dosen Hydrocortison kupiert werden. Es kam jedoch während des stationären Aufenthaltes zu akuten Exacerbationen der endokrin bedingten Psychose. Die Patientin behauptete u.a., "sie sei die Strahlende, das Ende der Welt sei gekommen und sie sähe den Teufel in einem Loch in der Kirche".

Labor: Im ACTH-Test nur mäßiger Anstieg der Cortisolkonzentration im Blutserum und in der Urinausscheidung. Ferner eine geringe Hyponatriämie von 133 mval/l.

EEG: Siehe Abbildung 2.

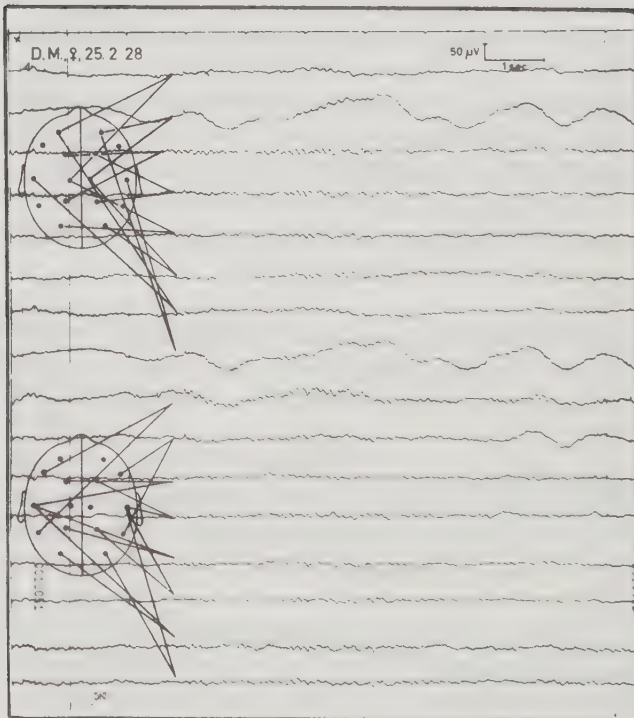
In Ruhe ein etwas verlangsamter unregelmäßiger flacher um 6 - 8 c/s Grundrhythmus ohne wesentliche HV-Veränderungen. Fehlender Lidschlußeffekt.

Beurteilung: Leicht allgemeinverändertes EEG mit mäßiger Frequenzverlangsamung.

Abbildung 2

Dreher M., 40 J.

Diagnose: Z.n. Adrenalektomie bds.



II. Hypercalcämie - primärer Hyperparathyreodismus und Begleithypercalcämie

1. Klinik:

Bei den 6 Patienten, die an primärem Hyperparathyreodismus erkrankt waren, fand sich in 5 Fällen eine rezidivierende Nephrolithiasis, zum Teil mit Nephrocalcinose, wobei in einigen Fällen bereits Pyelotomien erforderlich waren.

Die Ergebnisse der Myelotonie zeigten überwiegend einen gesteigerten Knochenumbau und ausgeprägte spezifische Entzündungszeichen. Die Röntgenbilder des Skelettsystems zeigten überwiegend osteomalazische Deformationen oder Osteoporose.

In allen 6 Fällen wurden Epithelkörperchenadenome festgestellt und operiert. Der postoperative Verlauf war bei 5 von 6 Patienten komplikationslos, es kam zu einer Normalisierung der Blutcalciumwerte.

In einem Fall trat die erwartete postoperative Hypocalcämie nicht ein, man nahm einen Schilddrüsentumor an.

Bei den 3 Patienten mit Begleithypercalcämie trat in einem Fall eine rezidivierende Nephrolithiasis bei Hypercalcämie unklarer Genese auf. Epithelkörperchenadenome konnten ausgeschlossen werden. Es wurde eine Plasmozytom-erkrankung festgestellt.

Im zweiten Fall handelte es sich um ein metastasierendes Melanosarkom, wobei der Sektionsbefund Metastasen in Schilddrüse, Myocard, Lymphknoten, Netz, Leber, Niere und Gehirn ergab.

Die dritte Patientin hatte ein metastasierendes Mammacarcinom mit Knochenmetastasen.

An subjektiven Beschwerden gaben die Patienten Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel, Brechreiz, Gewichtsverlust und Juckreiz an.

An psychischen Erscheinungen standen bei den Patienten Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Unlust, zeitweilige Verwirrtheit, Erinnerungsschwäche, verminderte Konzentrationsfähigkeit und Leistungsschwäche im Vordergrund.

2. Labor:

Bei allen Patienten waren die Serumcalciumwerte erhöht. Sie lagen zwischen 5,4 und 8 mval/l. Die Serumphosphatwerte lagen zwischen 1,06 und 1,8 mval/l und waren damit erniedrigt bzw. in der untersten Grenze der Norm.

3. EEG:

Von insgesamt 12 abgeleiteten Hirnstromkurven konnte man nur 3 als normal bezeichnen. (Siehe Tab. 2 und Anhang)
3 Kurven wiesen einen Grundrhythmus von 9 - 10 c/s auf und waren lediglich unregelmäßig und HV-labil (Grenzbe-fund).

5 EEG-Kurven waren auf 5 - 8 c/s verlangsamt, unregelmäßig und dysrhythmisch.

3 Kurven waren mit einem Rhythmus von 7 - 8 c/s verlangsamt und unregelmäßig.

1 Kurve war niedriggespannt mit einem spärlichen Grundrhythmus von 10 - 12 c/s.

Tabelle 2

Normal	Grenzbefund	Allgemein- veränderungen	Hirdbefund	Anfallspotentiale
4	1	6	1	1

Tab. 2 Hypercalcaemie und EEG [n = 11]					
α -Wellen	β -Wellen	$\gamma + \delta$ -Wellen	HV-Labilität	neg. Lidschluß Effekt	abnorme Periodik
2	7	7	3	4	3

Bei dem Versuch, eine Beziehung zwischen Serum-Calciumwerten und EEG-Veränderungen herzustellen, fiel bei der Patientin P. M. eine Abhängigkeit der Alphafrequenz vom Serumcalciumspiegel auf.

Es scheint dabei eine individuelle Reaktion auf die Erhöhung des Blutcalciumwertes, wie wir es bei zwei Patientinnen beobachten konnten, vorzuliegen.

Im ersten Fall trat bereits bei einem Calciumwert von 6,45 mval/l eine Frequenzverlangsamung von 5 - 7 c/s mit Unregelmäßigkeiten auf und im zweiten Fall kam es erst bei Serumcalciumwerten von über 7 mval/l zu einer Frequenzverlangsamung.

Bei 6,4 mval/l Calciumspiegel zeigte diese Patientin einen unregelmäßigen 8 - 9 c/s Alpha-Rhythmus.

Zusammenfassend scheint bei Hypercalcämie eine Neigung zur Frequenzverlangsamung und zur Unregelmäßigkeit zu bestehen.

Viermal fanden wir pathologische Kurvenbilder mit abnormer Periodik. Klinisch bestand zu diesem Zeitpunkt Verwirrtheit bzw. Apathie, Benommenheit, Erinnerungsschwäche oder eine Desorientiertheit.

4. Kasuistik

Fall I: Forster Th. Diagnose: Hypercalcämie unbekannter Genese.

Die 57jährige Patientin leidet seit Jahren unter rezidivierender Nephrolithiasis, Harnleitersteinen und rezidivierenden Harnwegsinfekten, wirkte stark vorgealtert und befand sich in reduziertem AZ und EZ bei der statio-

nären Aufnahme.

Vor kurzem wurde eine Ureterolitherotomie rechts durchgeführt und darauf eine Nierenkelchsteinentfernung durch Nephrotomie.

Man überwies die Patientin schließlich aus der urologischen Klinik an die Medizinische Klinik wegen einer konstant vorhandenen Hypercalcämie sowie einer Hypophosphatämie.

Eine Gewebprobe der 12. Rippe ergab histologisch eine chronisch hyperergische Entzündungsreaktion und eine Vermehrung der Plasmazellen, was auf eine Plasmozytom-erkrankung schließen ließ. Die Elektrophorese ergab eine Gamma-Globulinfraktion von 36,5 %.

Röntgenologisch fanden sich degenerative Veränderungen sowie Zeichen einer mäßigen Osteoporose.

Laborchemisch war das Calcium im Serum auf 6,45 mval/l erhöht, das Phosphat auf 1,4 mval/l erniedrigt. Außerdem fand man eine erhöhte alkalische Phosphatase und eine eindeutige Vermehrung der IgG-Globuline.

Ihren psychischen Zustand beschrieb die Patientin mit "langsam im Kopf". Sie litt unter Erinnerungsschwäche, war vermindert aufmerksam und zeitlich, örtlich und persönlich teilweise desorientiert.

Ein Hyperparathyreodismus, ein Neoplasma sowie ein Morbus Boeck konnten ausgeschlossen werden.

EEG-Befund: In Ruhe ein frequenzverlangsamer, unregelmäßiger, seitengleicher um 5 - 7 c/s Grundrhythmus mit bilateralen hohen Thetawellen, teils in Gruppen. Mangelhafter on- und off-Effekt. Während der HV Zunahme der hohen Thetagruppen bilateral und gegen Ende Deltaparenrhythmien.

Fall II: Nitschke J. Diagnose: Primärer Hyperparathyreoidismus.

In der Anamnese des 30jährigen Patienten fiel vor allem die chronisch rezidivierende Nephrolithiasis mit zweimaliger operativer Entfernung eingeklemmter Harnleitersteine auf. Außer einer leichten Adipositas war der Befund sonst unauffällig.

Bei Calciumbelastung war die Parathyreoidea nicht ausreichend supprimierbar.

Röntgenologisch ergab sich kein Anhalt für Skelettveränderungen. Bei der Myelotomie zeigte sich histologisch ein gesteigerter Knochenumbau mit ausgeprägten spezifischen Entzündungszeichen.

Laborchemisch war das Calcium im Serum auf 6,6 - 7,1 mval/l erhöht, das Phosphat auf 1,2 mval/l erniedrigt. Die alkalische Phosphatase war erhöht.

Die Gesamtcalciumausscheidung im 24 Stunden-Urin war mit 1,4 - 1,6 g/die stark erhöht.

Der Patient wurde am 18.9.1970 operiert, wobei man ein ca. bohnergroßes Nebenschilddrüsenadenom links basal entfernte. Das Schilddrüsengewebe war sowohl links als auch rechts diffus vergrößert.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos, die Serum-Calciumwerte waren bereits am ersten Tag nach der Operation auf 4,9 mval/l zurückgegangen.

EEG-Befund vor der Operation:

In Ruhe ein seitengleicher frequenzlabiler 8 - 10 c/s Alpha-Rhythmus mit flacher Thetaüberlagerung bilateral. Positiver Lidschlußeffekt.

Während der HV Zunahme von überwiegend flachen Theta-Wellen.

Beurteilung: Leichte Allgemeinveränderungen.

Fall III: Perau M. Diagnose: Primärer Hyperparathyreoidismus.

Die 66jährige Patientin war mit 19 Jahren strumektomiert worden. Mit 22 Jahren trat bei ihr eine fragliche Narkolepsie auf. Seit 1945 klagt sie über diffuse Beschwerden.

Seit 10 Jahren besteht eine Wirbelsäulenverkrümmung.

Die Hypercalcämie ist seit Jahren bekannt.

Bei Aufnahme befand sich die Patientin in sehr schlechtem AZ und EZ. Gewicht 30 kg. Das Reflexverhalten war unauffällig.

Die Thoraxübersichtsaufnahme ergab eine osteomalazische Thoraxdeformation und Schultergelenksdeformationen, sowie ein Lungenemphysem.

Bei der Schädelaufnahme sah man eine Entkalkung der Calotte mit unscharfer Begrenzung im Sinne eines Hyperparathyreoidismus sowie eine Hyperlordose der HWS mit erheb-

lich vermindertem Mineralgehalt. Ebenso zeigten BWS und LWS Demineralisationen und wabige Strukturaufhellung, die Beckenübersicht zeigte multiple zystische Defekte und eine osteomalazische Verunstaltung der Schenkelhalse. Bei der Sternalbiopsie zeigte sich eine ausgeprägte rarefizierende und fibrosierende Knochenumbau-Steigerung mit chronischer Entzündungsreaktion.

Es erfolgte eine Probefreilegung der Nebenschilddrüsen, wobei am linken unteren Pol ein kirschgroßes Epithelkörperchenadenom zu sehen war.

Im weiteren Verlauf trat die erwartete Hypocalcämie nicht ein - das Serumcalcium betrug 7,9 mval/l. Bei Verlegung in die Innere Klinik einige Tage später, zeigte die Patientin Symptome einer beginnenden hypercalcämischen Krise mit zunehmender Apathie und Benommenheit. Sie wurde in den folgenden Tagen u.a. mit Phosphatpuffer und NaCl-Infusionen behandelt.

EEG: Vom 5.1. - 17.1.1972 wurden wiederholt EEG-Kurven abgeleitet, wobei mit der Normalisierung der Calciumspiegel im Blutserum auch die zunächst deutliche Frequenzverlangsamung des hirnelektrischen Kurvenbildes mit abnormer Periodik (Theta- und Deltaparenrhythmien) verschwand (Abb. 3 - 7).

Abbildung 3

Perau M., 66 J.

Diagnose: Primärer Hyperparathyreodismus

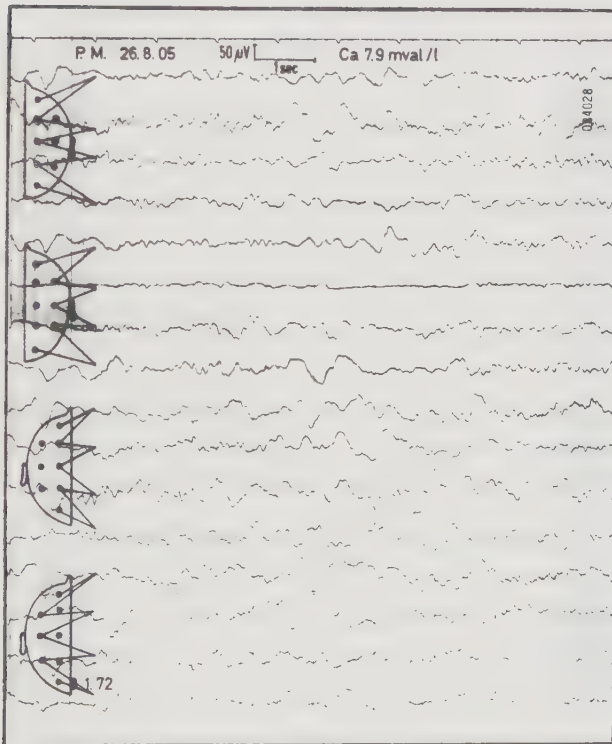


Abbildung 4

Perau M., 66 J.

Diagnose: Primärer Hyperparathyreodismus

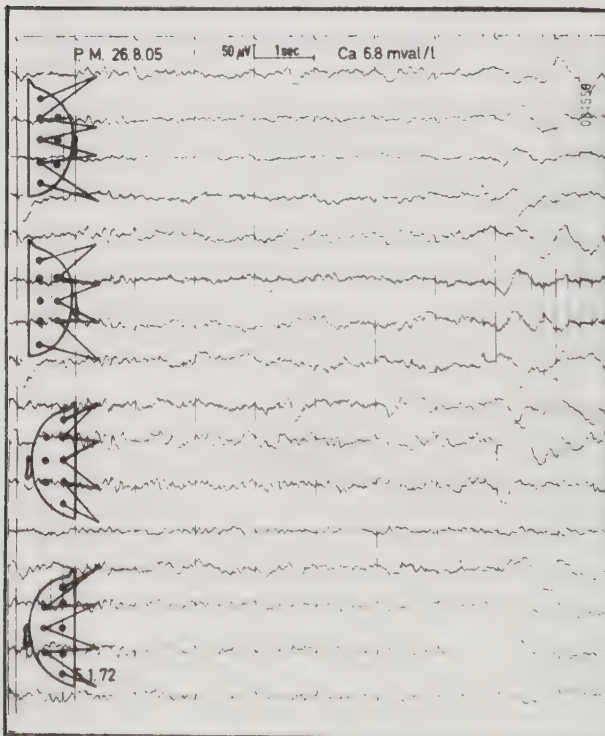


Abbildung 5

Perau M., 66 J.

Diagnose: Primärer Hyperparathyreodismus

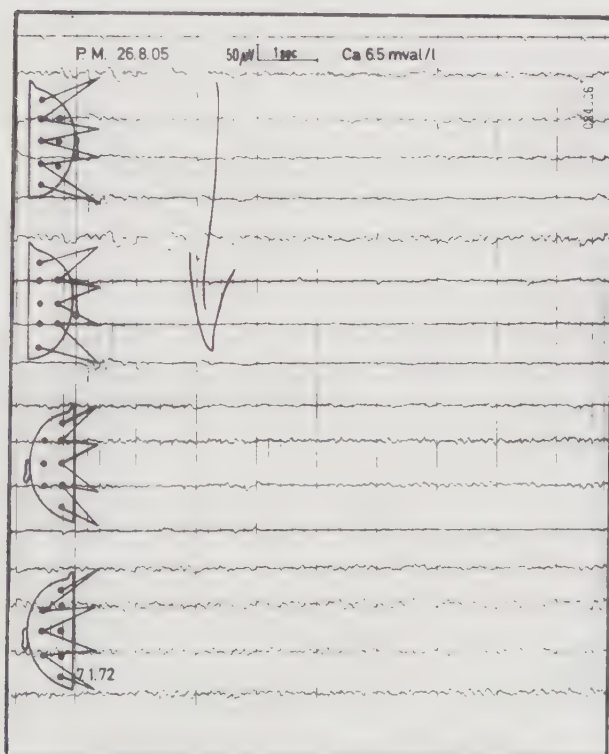


Abbildung 6

Perau M., 66 J.

Diagnose: Primärer Hyperparathyreodismus

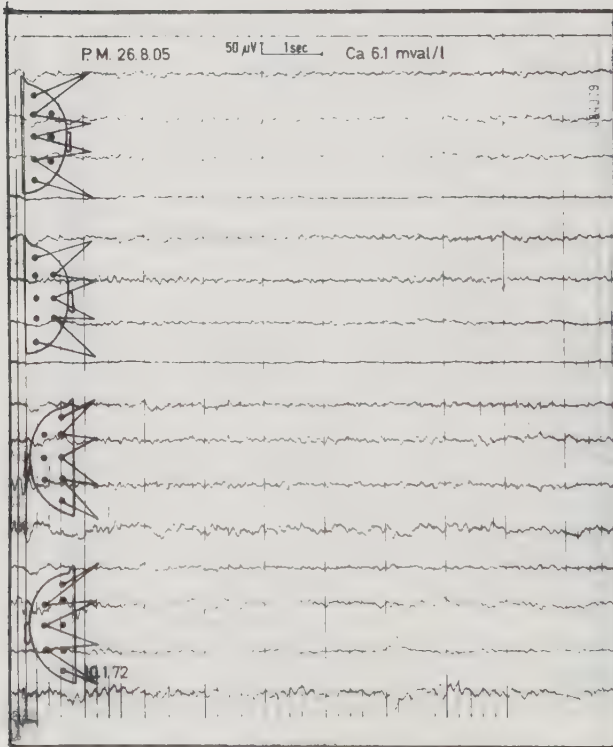
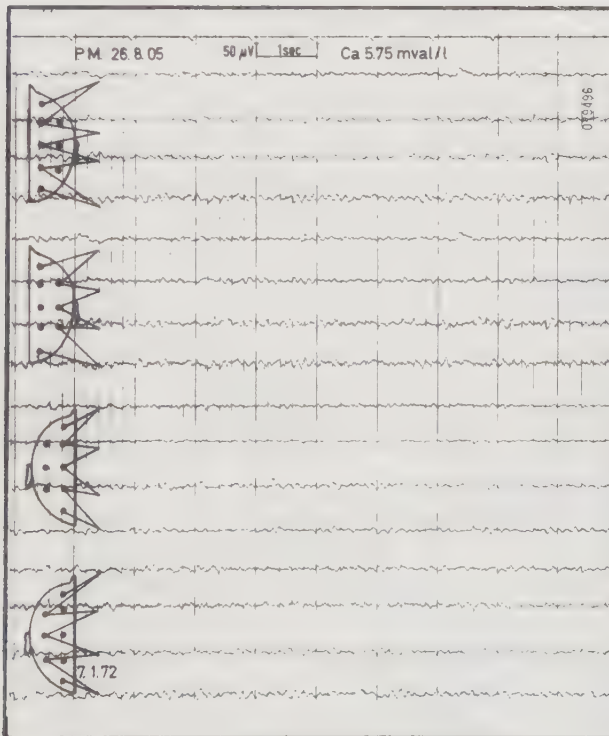


Abbildung 7

Perau M., 66 J.

Diagnose: Primärer Hyperparathyreodismus



III. Hypothyreosen

Das Krankengut umfaßt 32 Fälle mit Hypothyreose, die sich folgendermaßen aufteilen:

18 Fälle mit einem Z. n. Strumektomie

9 Fälle mit erworbenem Myxödem im Erwachsenenalter und

4 (5) Fälle mit jugendlichem Myxödem bzw. congenitaler Hypothyreose.

6 Patienten waren nicht substituiert oder standen am Beginn der Substitutionstherapie.

1 Patient hatte eine sekundäre Hypothyreose nach Operation eines Craniopharyngeoms.

1. Klinik

Wir konnten in der Reihenfolge der Häufigkeit folgende Beschwerden oder Symptome beobachten:

Trockene Haut und Kälteempfindlichkeit	(10)
Erhöhter Blutdruck	(7)
Latente Tetanie, erniedrigter Blutdruck, pastöser Habitus, Obstipation und rauhe Stimme	(6)
Haarausfall und struppiges Haar	(5)
Übergewicht, Ödeme	(4)
Kopfschmerzen, Schwindel, paroxysmale Tachycardien, Leistungsminderung und Atemnot	(3)
Schwächeanfälle, Brechreiz und Übelkeit	(2)
Juckreiz	(1)

Die ASR-Zeit wurde nicht in jedem Fall bestimmt, war aber, sofern Messungen vorlagen, immer stark erhöht. Bei 20 Patienten wurde der Radiojodtest durchgeführt, wobei sich 18mal erniedrigte Speicherwerte fanden und szintigraphisch in 3 Fällen eine Zungengrundstruma feststellen ließ.

2. Labor

16 Patienten hatten erniedrigte PBJ-Werte, 3mal lag das PBJ an der untersten Grenze der Norm, bei 4 Patienten fand sich ein normales PBJ.

Bei 26 Patienten wurde das Cholesterin im Serum ermittelt, wobei in 15 Fällen eine Erhöhung bis zu Werten von 557 mg % vorlag.

Bei 3 Patienten lagen die Werte an der obersten Normgrenze, in 8 Fällen war das Cholesterin normal.

3. Psyche

An erster Stelle der psychischen Veränderungen stand die allgemeine geistige Verlangsamung (7).

Weiter klagten die Patienten über eine Neigung zu Depressionen sowie Vergeßlichkeit und Müdigkeit (4).

Vier Patienten mit jugendlichem Myxödem bzw. angeborener Athyreose waren sowohl körperlich (Kleinwuchs, kindliches Äußeres) als auch geistig retardiert. In einem Fall lag eine Oligophrenie vor.

An weiteren Symptomen wurden Weinerlichkeit und labile Stimmungslage (3),

langsame, verwaschene Sprache (2)

sowie Uneinsichtigkeit, Verwirrtheit und eine Suicidneigung beobachtet.

4. EEG

Von den insgesamt abgeleiteten 32 Hirnstromkurven waren 13 normal (Tab. 3).

Die übrigen 19 Kurven hatten leichte bis mittelgradige Allgemeinveränderungen.

In 7 Fällen beobachteten wir eine Verlangsamung der Alphafrequenz auf Werte von 7 - 8 c/s.

3mal traten Beta-Überlagerungen,

6mal Thetaaktivitäten,

2mal Deltaaktivitäten und

1mal cerebrale Anfallsmuster auf.

9 Kurven zeigten eine unregelmäßige Normvariante.

Die 5 Fälle mit jugendlichem Myxödem bzw. angeborener Athyreose zeigten übereinstimmend einen Alpha-Rhythmus um 9 c/s. Dabei traten 4mal Überlagerungen mit Theta- und 1mal mit Deltafrequenzen auf.

Ein Zusammenhang zwischen Kurvenveränderungen und den PBJ-Werten im Serum konnte bei den Jugendlichen nicht beobachtet werden.

Bei einer Analyse der 10 Kurvenbilder mit Frequenzen im Bereich von 7 - c/s fanden wir bis auf eine Ausnahme erniedrigte PBJ-Werte im Serum.

Bei den strumektomierten Patienten bestand ein fast linearer Anstieg der Alphafrequenzen bei PBJ-Werten von über 2,6 Gamma %.

Tabelle 3

Normal	Grenzbefund	Allgemein- veränderungen	Hirdbefund	Anfallspotentiale	
18	5	9	Ø	1	
Tab. 3 Hypothyreose und EEG [n = 32]					
α-Wellen	β-Wellen	δ+δ-Wellen	HV-Labilität	neg. Lidschluß Effekt	abnorme Periodik
3	25	12	10	3	3

5. Kasuistik

Fall I: Mummenhofer K. Diagnose: Z.n. Strumektomie.

Dem 66jährigen Patienten war vor einigen Monaten eine faustgroße Struma operativ entfernt worden.

Postoperativ war der Verlauf komplikationslos. Die früher geklagten Schweißausbrüche besserten sich, paroxysmale Tachycardien traten nicht mehr auf. Nach wie vor bestand eine absolute Arrhythmie ohne Rekompensationsercheinungen. Der Patient fühlte sich insgesamt wohler, das Atmen fiel ihm leichter. Einige Wochen nach der Operation bemerkte er eine Stimmveränderung - die Stimme wurde rau und heiser.

Vor der Operation betrug das PBJ 10 Gamma %, 2 1/2 Monate danach lag eine euthyreote Stoffwechsellage und eine Hypercholesterinämie mäßigen Ausmaßes vor (280 mg %).

EEG-Befund postoperativ (23.7.1968) Abb. 8.

Das EEG zeigt Hinweise auf eine Encephalopathie mit Frequenzverlangsamung und abnormer Periodik von Theta- und Deltawellen.

Fall II: Hofmann A. Diagnose: Z.n. zweimaliger Strumaresektion.

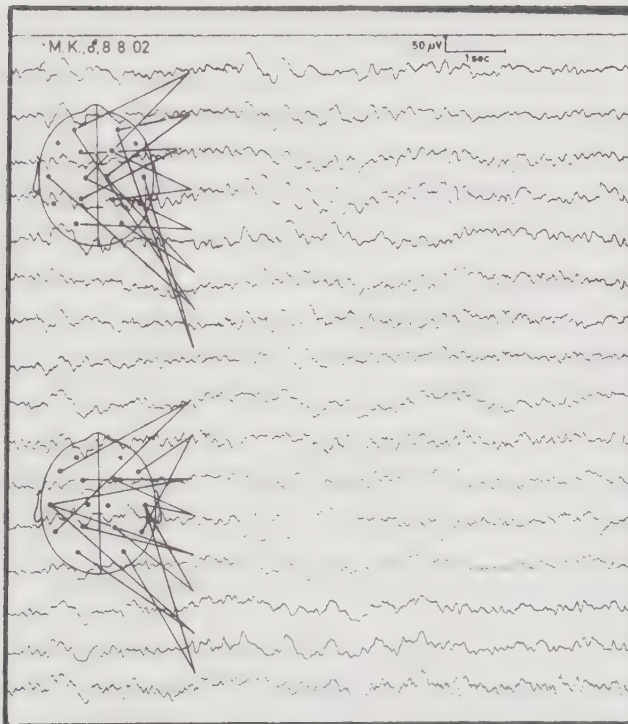
Die Patientin fühlte sich müde und stark leistungsvermindert. Sie war extrem kälteempfindlich, die Haut trocknen und die Haare struppig.

Geklagt wurde auch über Lustlosigkeit und chronische Obstipation.

Abbildung 8

Mummenhofer K., 66 J.

Diagnose: Hypothyreose



Bei der Untersuchung konnte man eine deutlich vergrößerte knotige Schilddrüse tasten.

Im Radiojodtest wurden stark erniedrigte Speicherungs-
werte festgestellt.

Laborchemisch lag neben einer Anämie (Hb 11,4) und einer erhöhten BSG von 20/48 ein erhöhtes Serumcholesterin von 271 mg % vor.

Das PBJ im Serum war mit 1,4 Gamma % stark erniedrigt. Außerdem bestand eine diabetische Stoffwechsellage.

Unter Medikation mit Novothyral in steigender Dosierung besserte sich das PBJ auf 4,5 Gamma %, das Cholesterin im Serum ging auf 167 mg % zurück.

EEG-Befund (Abb. 9):

In Ruhe ein regelmäßiger, seitengleicher um 8 - 9 c/s Alpha-Rhythmus mit Amplituden von 40 Microvolt. Positiver on- und off-Effekt. Während der HV gegen Ende 7 c/s Thetarhythmus.

Beurteilung: Grenzbefund mit geringer Frequenzverlangsamung.

Fall III: Lehner M. Diagnose: Z.n. Strumektomie.

Rezidivstruma.

Die 53jährige Patientin bemerkte seit einiger Zeit wieder eine Zunahme des Halsumfanges und seit ca. einem Jahr zunehmende Atemnot beim Laufen und Treppensteigen.

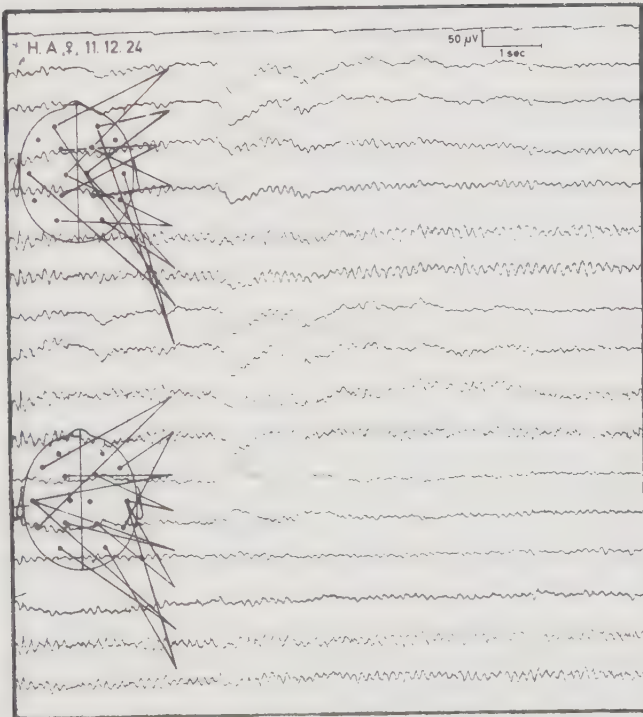
Sie klagte über kalte Hände und Füße, Kälteintoleranz, trockene Haut, Müdigkeit, Mattigkeit und Nervosität.

Außerdem bestand eine depressive Stimmungslage und ein psychogener Tremor des Kopfes bei Aufregung und Überan-

Abbildung 9

Hofmann A., 45 J.

Diagnose: Hypothyreose



strengung.

Bei der Untersuchung fiel eine Amimie auf, die Arme wurden beim Gehen nicht mitbewegt, die Sprache war langsam, leise und monoton.

Ferner bestand eine gewisse Merkschwäche.

Die Laborwerte waren normal.

EEG-Befund (Abb. 10):

In Ruhe eine sehr flache Grundtätigkeit. Nach Lidschluß wird ein 10 c/s Alpha-Grundrhythmus aktiviert, der keine Seitendifferenz zeigt. Amplitude um 20 - 25 Microvolt. Während der HV Aktivierung des Grundrhythmus, sonst keine wesentlichen Befundänderungen.

Beurteilung: Flaches EEG (Normvariante) ohne sonstige Anomalien.

Fall IV: Kremser K. Diagnose: Primäre Hypothyreose.

Seit ca. 2 Jahren bemerkte der 65jährige Patient eine starke Verlangsamung. Der Antrieb ließ nach, ebenso das Gedächtnis und die Konzentrationsfähigkeit. Im Gegensatz zu früher bestand eine erhöhte Kälteempfindlichkeit, der Patient fror häufig. Seit einem Jahr war die Stimme rau und die Haut trocken und schilfig.

Seit Jahren bestand eine Neigung zu Obstipationen und ein Nachlassen von Libido und Potenz.

Bei der Aufnahme des Patienten fiel eine Blässe der Haut und Schleimhäute auf. Die Haut war von teigiger Konsistenz. Es bestanden ausgedehnte periphere Ödeme, Lidödeme und ein Ascites.

Abbildung 10

Lehner M., 65 J.

Diagnose: Hypothyreose

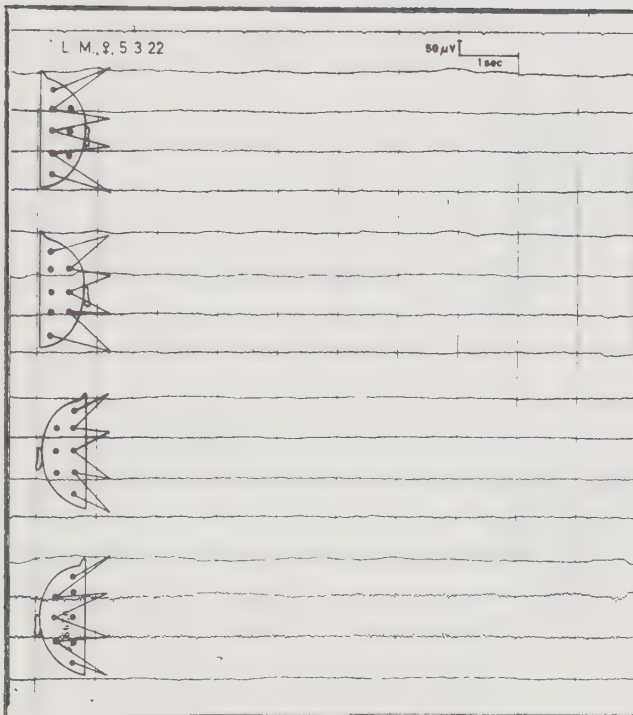
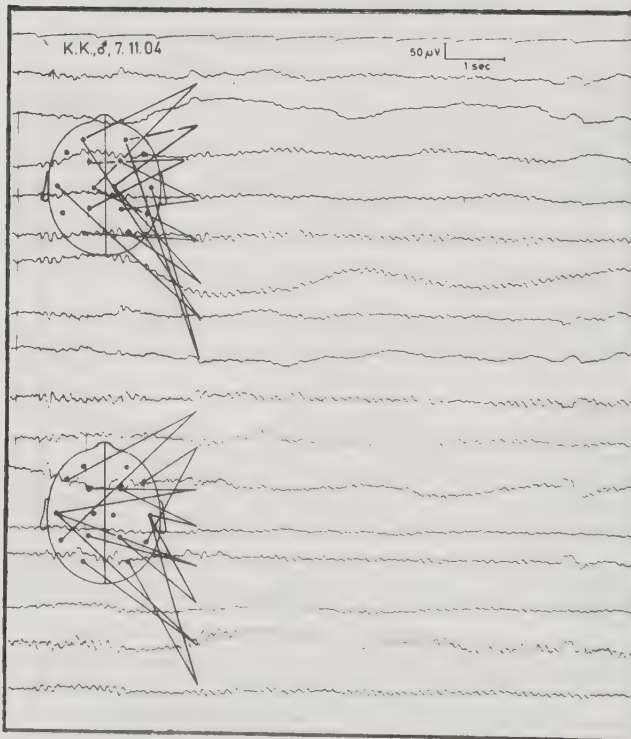


Abbildung 11

Kremser K., 65 J.

Diagnose: Hypothyreose



Ferner wurden eine chronische Bronchitis und eine Myopathie mit Lipoideinlagerungen diagnostiziert.

Der Radiojodtest zeigte eine schwere Hypothyreose bei normal großer Schilddrüse.

Szintigraphisch ließ sich unter TSH keine Impulssteigerung erzielen. Das T_3 lag mit 10,2 % unter dem Normbereich.

Labor: Bei der i.v. Glucosebelastung ergab sich eine diabetische Stoffwechsellage. Das Cholesterin im Serum war mit 482 mg % erhöht, ebenso die BSG, der Harnstickstoff und das Serum-Kreatinin. Ferner bestand eine normochrome Anämie (Hb 12,8).

Unter Lanicor, Diuretica, Regelan und Novothyral besserte sich die Hypercholesterinämie.

Die teigigen Schwellungen sowie die Ödeme gingen zurück.

EEG-Befund bei Medikationsbeginn (Abb. 11):

In Ruhe ein etwas frequenzverlangsamer um 7 - 8 c/s

Grundrhythmus ohne pathologische Seitendifferenzen.

Amplituden um 40 Microvolt. Positiver on- und off-Effekt.

Während der HV keine wesentliche Änderung.

F. Diskussion

Die engen physiologischen und anatomischen Beziehungen zwischen Zentralnervensystem und den endokrinen Organen kommen auch im bioelektrischen Hirnstrombild zum Ausdruck.

Hirnelektrische Veränderungen haben bei den meisten Erkrankungen der endokrinen Organe, besonders bei rascher Dekompensation der Stoffwechsellage während einer krisenhaften Verschlechterung einer endokrinen Erkrankung eine größere Bedeutung als bisher angenommen wurde. Dabei treten ganz allgemein vermehrt Frequenzverlangsamungen, verminderte Reagibilität beim Augenschluß, erhöhte HV-Labilität und vor allem eine abnorme Periodik mit intermittierenden gruppenförmigen oder dauernd kontinuierlichen Überlagerungen durch langsame Wellen aus dem Theta- und Deltaband auf (Paraidiorythmien (Penin, 84, 85). Anfallspotentiale und Herdbefunde treten dagegen in den Hintergrund. Es muß nochmals betont werden, daß es keine spezifischen hirnelektrischen Muster bei internen und endokrinen Erkrankungen gibt. Das Gehirn reagiert relativ gleichförmig auf die auftretenden metabolischen Störungen verschiedenster Art, wobei die begleitende Encephalopathie verantwortlich für die unspezifischen Veränderungen im Hirnstrombild ist. Man muß berücksichtigen, daß das EEG nur eine Hilfsmethode ist und ein negativer EEG-Befund nur eine bescheidene Beweiskraft hat (Krump, 66).

Die hirnelektrischen Untersuchungen an einer Gruppe von Patienten mit Morbus Addison, Hypothyreose sowie Hypercalcämie lassen folgende Aussagen zu:

1. Bei Morbus Addison (n = 16) überwogen im Elektroencephalogramm ein Alpha-Rhythmus, der elfmal nachweisbar war. Dreizehnmal kam es zu einer Überlagerung durch langsame Wellen aus dem Theta- und Deltabereich. Neben drei Grenzbefunden fielen fünfmal Allgemeinveränderungen verschiedenen Schweregrades auf, wobei wiederum Überlagerungen durch Theta- und Deltawellen, teils mit abnormer Periodik dominierten. Herdbefunde oder cerebrale Anfallspotentiale wurden nicht beobachtet. Ein negativer Lidschlußeffekt war viermal, eine erhöhte HV-Labilität achtmal nachweisbar.

Die relativ spärlichen Mitteilungen aus der Literatur mit kleineren Fallzahlen berichten, daß trotz der fast regelmäßigen psychischen Alteration der Kranken (Stoll, 104) nicht konstant pathologische EEG's ableitbar sind, wobei vor allem Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels für die hirnelektrischen Veränderungen angenommen werden. Sicherlich sind die pathophysiologischen Voraussetzungen für die Veränderungen des Hirnstrombildes beim Morbus Addison besonders in der Addison-Krise komplexerer Natur, wobei der gestörte Metabolismus der Ganglienzellen (Hydrocortison, Elektrolyte) auslösend sein dürfte. In der Addison-Krise entwickelt sich eine schwere Encephalopathie mit starker Frequenzverlangsamung, Verschwinden des Alpha-Rhythmus und abnormer Periodik im Hirnstrombild. Diese Veränderungen sind rever-

sibel unter Substitution mit Nebennierenrindensteroiden, wie Entzugsstudien zeigten.

2. Die vorliegenden Untersuchungen zum EEG beim Morbus Addison von Hoagland (51), Engel (34), Azerard (6), Dreyfus-Brisac (33), Mussio-Fourniers (76), Stoll (104), Krump (66), Thorn (108, 109) und Penin (84, 85), teils an kleinen Fallzahlen, können insofern bestätigt werden, als mit zunehmender metabolischer Entgleisung, besonders in der Addison-Krise, schwere Allgemeinveränderungen mit abnormer Periodik, Deltawellen und Abflachung der Kurve auftreten und ein Therapieerfolg durch Steroide an der Besserung des hirnelektrischen Strombildes verfolgt werden kann.

Eine strenge Beziehung zwischen EEG-Befunden und Blutcalciumwerten besteht nach Christian (28) nicht.

Krump (66) beschrieb bei Hypocalcämien (unter 5 mg%) eine allgemeine Verlangsamung mit Verschwinden des Alpha-Rhythmus sowie paroxysmale steile Potentiale, teils in Gruppen, teils auch spikes and waves.

Über hirnelektrische Veränderungen während Hypercalcämie fanden sich in der vorliegenden Literatur keine näheren Angaben.

Neun Patienten mit Hypercalcämie verschiedener Genese wurden von uns untersucht (11 EEG's), wobei es sich um Fälle mit Hyperparathyreodismus oder um Hyper-

calcämien bei bösartigen Neubildungen und Skelettmetastasen handelte. Viermal konnten dabei nur normale hirnelektrische Befunde erhoben werden, sechsmal bestanden Allgemeinveränderungen, einmal ein Grenzbefund. Verlangsamte Wellen aus dem Theta- und Deltabereich wurden siebenmal registriert, eine abnorme Periodik ist dreimal gefunden worden.

Mit Absinken der teils überhöhten Calciumwerte im Serum normalisierte sich bei den wenigen Kontrollen auch das EEG. Soweit bei der relativ kleinen Zahl eine Aussage erlaubt ist, kommt es mit Anstieg des Serumcalciums sehr häufig zu Allgemeinveränderungen im EEG.

32 Patienten mit Hypothyreose und Myxödem wurden elektroencephalographisch untersucht (Tab. 3). Überwiegend fanden sich unauffällige Kurvenbilder, wobei die meisten Patienten unter einer Substitutionsbehandlung mit Schilddrüsenhormon abgeleitet wurden. 18 Normalbefunde standen acht allgemeinveränderten EEG's gegenüber. 25mal stand ein Alpha-Rhythmus im Vordergrund, der dreimal durch Beta-Wellen und 12mal durch Theta- und Deltawellen überlagert wurde. Herdbefunde traten nicht auf, einmal kam es zu Anfallspotentialen bilateral und dreimal ließ sich eine abnorme Periodik (Theta-Delta-Paren-rhythmien) nachweisen. Die von verschiedenen Autoren (Gibbs (41), Mussio-Fourniers (76), D'Avignon (31) und Melin, Topper (110), Krump (66), Bertrand (19) und Niemann (81)) beschriebene Verlangsamung und Abflachung der hirnelektrischen Kurven kann be-

stätigt werden, wobei durch eine adäquate Einstellung der hypothyreoten Stoffwechsellaage durch Substitution mit Schilddrüsenhormonen eine weitgehende Normalisierung des EEG's eintrat, falls nicht andere cerebrale Defektsyndrome vorlagen, besonders bei den kongenitalen Myxödemformen.

Die verlangsamten Hirnrhythmen werden durch die Drosselung insbesondere des Kohlenhydratstoffwechsels mit herabgesetzter cerebraler Zirkulation und Hyperkapnie erklärt (Scheinberg, 94), wobei damit parallel eine psychomotorische Verlangsamung mit Antriebsverarmung und affektiver Einengung einhergeht (Penin, 84, 85).

G. Zusammenfassung

Bei einer Gruppe von Patienten mit endokrinen Erkrankungen, wobei der Morbus Addison, die Hypothyreose sowie die Hypercalcämie Berücksichtigung fanden, wurde elektroencephalographisch untersucht. Dabei wurden auch die klinischen Angaben, der Untersuchungsbefund und die laborchemischen Werte mit berücksichtigt. Folgende Aussagen sind möglich:

1. Bei Morbus Addison (n = 16) überwog im Encephalogramm ein Alpha-Rhythmus, der insgesamt elfmal nachweisbar war. Dreizehnmal kam es zu einer Überlagerung durch langsame Wellen aus dem Theta- und Deltabereich. Neben drei Grenzbefunden fielen fünfmal Allgemeinveränderungen verschiedenen Schweregrades auf, wobei wiederum Überlagerungen durch Theta- und Deltawellen, teils mit abnormer Periodik, dominierten. Herdbefunde oder cerebrale Anfallspotentiale wurden nicht beobachtet. Ein negativer Lidschlußeffekt war viermal, eine erhöhte HV-Labilität achtmal nachweisbar.
2. Als zweite Gruppe wurden neun Patienten mit Hypercalcämie, verschiedener Genese, untersucht (11 EEG's), wobei es sich um Fälle mit Hyperparathyreodismus oder um Hypercalcämien bei bösartigen Neubildungen und Skelettmetastasen handelte. Viermal konnten dabei nur normale hirnelektrische Befunde erhoben werden. Sechsmal bestanden Allgemeinveränderungen, einmal ein Grenzbefund. Verlangsamte Wellen aus dem Theta- und Deltabereich wurden siebenmal registriert,

eine abnorme Periodik ist dreimal gefunden worden. Mit Absinken der teils überhöhten Calciumwerte im Serum normalisierte sich bei den wenigen Kontrollen auch das EEG.

Weiterhin wurden 32 Patienten mit Hypothyreose und Myxödem elektroencephalographisch untersucht. Überwiegend fanden sich unauffällige Kurvenbilder, wobei die meisten Patienten unter einer Substitutionsbehandlung mit Schilddrüsenhormon abgeleitet wurden. 18 Normalbefunde standen acht allgemeinveränderten EEG's gegenüber. 25mal lag ein Alpha-Rhythmus vor, dreimal waren Betawellen und 12mal Theta- und Delta-Wellen registrierbar. Herdbefunde traten nicht auf. Einmal kam es zu Anfallspotentialen bilateral und dreimal ließ sich eine abnorme Periodik (Theta-Delta-Parenrhythmien) nachweisen.

Durch eine adäquate Substitution mit Schilddrüsenhormonen trat eine weitgehende Normalisierung des EEG's ein, falls nicht andere cerebrale Defektsyndrome vorlagen, wie besonders bei den kongenitalen Myxödemformen.

Hirnelektrische Veränderungen sind bei den drei beschriebenen endokrinen Erkrankungsbildern, besonders bei rascher Dekompensation der Stoffwechsellage, während einer krisenhaften Verschlechterung der Grunderkrankung von größerer Bedeutung als man bisher annahm. Es treten dabei ganz allgemein eine Verlangsamung der Frequenz, eine verminderte Reagibi-

lität beim Augenschluß, eine erhöhte HV-Labilität und vor allem eine abnorme Periodik mit intermittierenden gruppenförmigen oder dauernden kontinuierlichen Überlagerungen durch langsame Wellen aus dem Theta- und Deltaband auf. Anfallspotentiale und Herdbefunde traten dagegen in den Hintergrund. Spezifische hirnelektrische Muster sind bei Morbus Addison, Hypercalcämien und Hypothyreosen nicht nachweisbar.

Die Antwort des Gehirns auf eine auftretende metabolische Störung ist immer relativ gleichförmig, wobei das Ausmaß der begleitenden Encephalopathie für die Schwere der unspezifischen Veränderungen im Elektroencephalogramm verantwortlich zu machen ist.

Anhang I

Analysen der EEG-Kurven auf Frequenz (c/s),
Grundrhythmus und Amplitude (Microvolt).

1. Hypercalcämie: Parameter:

Serum-Calcium (mval/l) und Serum-Phosphor (mval/l)

2. Morbus Addison: Parameter:

Serum Natrium (mg %) Serum Kalium (mg %)
und Substitution

3. Hypothyreosen nach Strumektomie: Parameter:

PBJ (Gamma %), T_3 und T_4 im Serum,
Cholesterin im Serum (mg %)

4. Myxödem: Parameter: siehe 3

Anhang II

Pathologische Kurvenbilder und abnorme Periodik.

1. Hypercalcämie

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Kössel J.	51	5,5-5,9	1,4	9	regelmäßig	35
Nitschke J.	30	6,6-7,1	1,2	8-10	labil	-
Sachsinger A.	33	5,4-6,3	1,06	9-10	unregelmäßig	normal
Brückner E.	54	6,2	1,4	9-10	unregelmäßig	-
Keiz K.	45	6,45	-	9	unregelmäßig	-
Perau M.	66	7,9	-	5-6	verlangsamt	30-175
		6,5		7-8	verlangsamt	50
		6,4	1,32	8-9	unregelmäßig	20-120
Forster Th.	57	6,45	1,4	5-7	unregelmäßig	-
Grabinger J.	44	8,0	1,8	10-12	unregelmäßig	flach
Weiß K.	59	5,7	-		unregelmäßig	flach

(1) Name, (2) Alter, (3) Serum-Calcium, (4) Serum-Phosphor,
 (5) Frequenz, (6) Grundrhythmus, (7) Amplitude

2. Morbus Addison

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
Schwarz C.	44	280	28,8	1/2 Cortison Ciba	7	verlangsamt	40
Ehrlé L.	23	n	n	3 x 10 mg Hydrocortison	8-10	-	-
Gruber M.	56	-	-	abgesetzt	5-6	verlangsamt	-
Ackermann M.	33	-	-	25 mg Depot-Cortison, 50 mg Hydroc.	11	unregelmäßig	n
Henning H.	43	n	n	30 mg Hydrocort., 0,15 mg Florinef	9	unregelmäßig	n
Steffen H.	48	287	22	19 Std. nach Cortisolentzug	9-10	unregelmäßig	-
Dreher M.	40	293	15,5	25 mg Hydrocort., 1/2 Florinef	7-8	unregelmäßig	flach
Eigenberger E.	43	n	n	30 mg Hydrocort., 0,1 mg Florinef	-	unregelmäßig	flach
Meindl E.	46	-	-	40 mg Hydrocort., 1 Florinef	9	unregelmäßig	-
Kreißl M.	29	-	-	30 mg Hydrocortison	10-11	spärlich	flach
Helf W.	53	-	-	21 Std. nach Cortisolentzug	9-10	-	flach
Bredlow K.	23	317	15	Florinef, Hydrocortison	9	unregelmäßig	-
Stolzmann H.	30	n	n	35 mg Hydrocortison	10	unregelmäßig	-
Lechner J.	33	n	n	8 mg Urbason ret., 1 Florinef	10-11	-	-
				1/2 Cortison Ciba, 1 mg Percorten			
Nirschl A.	24	292	19,2	23 Std. nach Cortisolentzug	9	unregelmäßig	-
				30 mg Hydrocortison	10	regelmäßig	-
Hierl F.	24	308	n	1 Florinef, Hydrocortison	9	regelmäßig	-

(1) Name, (2) Alter, (3) Serum-Natrium, (4) Serum-Kalium, (5) Substitution,

(6) Frequenz, (7) Grundrhythmus, (8) Amplitude.

3. Hypothyreosen nach Strumektomie

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Gutdeutsch R.	33	T ₄ : 3,2	-	9	regelmäßig	35
Rosam S.	28	S, T ₄ : 6,3	370	10-13	labil	20
Niethammer E.	41	-	-	9-10	-	20-30
Braunagel E.	35	4,2	252	10	-	35
Schlegel J.	62	3,1, T ₃ : 30,9	239	8-9	unregelmäßig	30
Grader A.	59	stark erniedrigt	-	8-9	regelmäßig	35
Hofmann A.	45	1,4	271	8-9	verlangsamt	40
Mummenhofer K.	66	6,0	280	-	verlangsamt	-
Preusser E.	47	4,8	294	9	unregelmäßig	-
Lehner M.	45	3,8	232	10	-	20
Reiter M.	45	0,9-3,8	557	9-10	spärlich	-
Lehner H.	58	-	263	10	-	-
Robl O.	65	2,7	-	7-8	verlangsamt	-
Baumann F.	26	2,2	196	9	-	-
Koeller F.	66	untere Norm	-	8	verlangsamt	-
Ramsauer J.	64	2,6	148	8	unreg., Anfallsanst.	wechselnd
Steinle J.	37	-	250	9	-	normal
Ostermeier J.	37	erniedrigt	300	10	regelmäßig	-

(1) Name, (2) Alter, (3) PBJ, T₃, T₄ im Serum, (4) Cholesterin im Serum, (5) Frequenz, (6) Grundrhythmus, (7) Amplitude

4. Myxödem

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
Erben K.	32	3,6	268	7-8	spärlich	30-80
Söderbaum Ch.	47	-	300	11	spärlich	normal
Oberberger R.	16	9,5-9,8	normal	9	-	-
Haas F.	43	2,4	196	10	unregelmäßig	-
Bassing J.	22	1,2-3	normal	10	regelmäßig	-
Schmitt J.	64	4,6	-	7	-	-
Guggenmoos N.	25	2,6	-	10	regelmäßig	-
Aigner M.	15	0,8	396	9-10	unregelmäßig	-
Lutterschmid A.	20	-	normal	9-10	unregelmäßig	-
Schnöllner M.	20	3,5	250	9-11	unregelmäßig	50-175
Dziaczko A.	59	3,3	344	8-9	unregelmäßig	normal
Kremser K.	65	T ₃ : 10,2	482	8	verlangsam	40
Busch J.	55	3,2, T ₄ : 5,6	430	9	unregelmäßig	25
Hauschild J.	30	4,7, T ₃ : 28,4	258	9-10	-	35

(1) Name, (2) Alter, (3) PBJ, T₃, T₄ im Serum, (4) Cholesterin im Serum,
 (5) Frequenz, (6) Grundrhythmus, (7) Amplitude

Name	Krankheit	Labor	Psyche	EEG-Befund
Weiß K.	Hypercalcämie	Ca: 5,7 mval/l	Verwirrtheit	Schwer allgemeinverändertes EEG. Flache, unregelmäßige Grundtätigkeit mit überwiegenden langsamen Theta- und Deltafrequenzen. Keine Reagibilität.
Grabinger I.	Hypercalcämie	Ca: 8 mval/l		Niedrigespannter, spärlicher, seitengleicher 10-12 c/s Alpha-Rhythmus. Leicht allgemeinverändertes EEG.
Forster Th.	Hypercalcämie	Ca: 6,45, P: 2,9	Erinnerungsschwäche, Desorientiertheit, Encephalopathie	Theta- und Deltaparenrhymien. In Ruhe unregelmäßiger seitengleicher 5-7 c/s Grundrhythmus. Bilaterale hohe Thetaellen, teils in Gruppen. Mangelhafter on-off Effekt. Bei HV Zunahme der hohen Theta Gruppen bilateral und gegen Ende Deltaparenrhymien.
Perau M. a)	Primärer Hyperparathyreodismus	Ca: 7,8	Apathie, Benommenheit	In Ruhe frequenzverlangsamer, unregelmäßiger dysrhythmischer 5-6 c/s Grundrhythmus mit bilateraler Überlagerung durch Gruppen hoher Deltaellen, vereinzelt steile Wellen, einzelne Spitzen links temporooccipital. Mangelnder on-off Effekt. Amplituden wechselnd zwischen 30-175 μ V.
b)		Ca: 5,8		Zwischenzeitlich noch abnorme Rhythmisierung in Form von Theta- und vereinzelt Delta-Parenrhymien Besserung.
c)		Ca: 6,5		Frequenzverlangsamt, seitengleicher 7-8 c/s Grundrhythmus, Amplitude 50 μ V, bilaterale Überlagerung vereinzelter Theta- und Deltaellen. Mangelhafter Lidschlußeffekt. Gering abnorme Rhythmisierung.
d)		Ca: 6,4		In Ruhe unregelmäßiger Alpha-Rhythmus, Amplituden 20-120 μ V. Positiver Lidschlußeffekt. Unregelmäßiges, etwas dysrhythmisches EEG.
Schwarz C.	Morbus Addison	Kalium erhöht	Schwäche, Adynamie	Frequenzverlangsamer 7 c/s Grundrhythmus, mangelhafter on-off Effekt. Bei HV: zunehmend Thetawellen mit Amplitude bis 80 μ V.
Ehnle L.	Morbus Addison	Elektrolyte normale	Depressive Verstimmungen	Unregelmäßiger 8-10 c/s Grundrhythmus, bilateral flache Thetaüberlagerung, mangelhafter on-off Effekt.

Pathologische Kurvenbilder und abnorme Periodik

Name	Krankheit	Labor	Psyche	EEG-Befund
Gruber M.	Morbus Addison (beginnende Krise)		Müdigkeit, Antriebs- schwäche	Encephalopathie, 5-6 c/s Thetarhythmus in Ruhe. Fehlender on-off Effekt.
Eigenberger E.	Morbus Addison	Elektrolyte normal	Angstzustände, Nervosität	Flache unregelmäßige Grundtätigkeit, reichlich diffuse flache Thetafrequenzen. Nach Cortisolent- zug Zunahme der diffusen flachen Thetafrequenzen.
Meindl E.	Morbus Addison		Müdigkeit, Schlafstörungen	Leicht unregelmäßig mit langsamen occipitalen Rhythmen. In Ruhe unregelmäßiger 9 c/s Rhythmus, hintere Hirnabschnitte langsame 4 c/s Rhythmen, beidseits. Bei HV Zunahme der langsamen occipita- len Rhythmen.
Kreidl M.	Morbus Addison	normal		Nach 21 Stunden Cortisolentzug: unregelmäßige, von flachen Thetafrequenzen überlagerte 9-10 c/s Grundtätigkeit. Ungenügende Blockierung beim Öffnen der Augen. HV: kurz nach Beginn Zunahme der diffu- sen Thetatätigkeit, dann bilateral synchrone Grup- pen langsamer Wellen. Zögernde Rückbildung nach HV-Beendigung.
Helf W.	Morbus Addison	Elektrolyte normal PBJ 1,4	Sehr müde, Dauerkopfschmerz 2 Suicidversuche, verwaschene Sprache	Mittelgradig allgemeinverändert mit paroxysma- len Funktionsstörungen. Unregelmäßiger 9 c/s Grundrhythmus. Diffuse flache Thetaüberlagerung. Nach HV spontan hohe synchrone Deltagruppen. Maximal rechts oder links temporal.
Bredlow K.	Morbus Addison	Natrium: 347, Kalium: 15	Schwächegefühl, Leistungsminde- rung	Leicht unregelmäßiger 10 c/s Grundrhythmus mit 4-6 c/s Überlagerungen.

Name	Krankheit	Labor	Psyche	EEG-Befund
Lechner J.	Morbus Addison	Elektrolyte normal	Ermüdbarkeit, Verstimmungen	23 Stunden nach Cortisolentzug: unregelmäßige Grundtätigkeit 9 c/s, ungenügender on-off Effekt; HV: Zunahme der Unregelmäßigkeit, diffuse flache Theta-tätigkeit. 2. HV-Hälfte: bilaterale synchrone Theta-Gruppen und Serien. 1/2 Stunde nach Cortisolsubstitution: Grundrhythmus noch unregelmäßiger, Zunahme der diffusen flachen Theta-Gruppen. HV: bilaterale synchrone Theta-Rhythmen höher als Grundrhythmen. 2. Hälfte HV: bilaterale synchrone Theta-Delta-Serien, die bei weiteren HV länger werden und dichter aufeinander folgen. Rückbildung nach Ende der HV.
Hierl F.	Morbus Addison	Natrium: 308, Kalium normal	Erregbar, schreckhaft, Herzpalpitationen	Unregelmäßig. Bei HV vereinzelt eingestreute, bilaterale vermehrt diffuse Theta-Wellen, aber auch spontan vermehrt langsame Theta-Wellen.
Rosam S.	Strumektomie	PBJ 5 ga %, T ₄ 6,3 Ca: 4,4	Depressionen, Schwindel	Frequenz labil, seitengleich 10-13 c/s Alpha-Rhythmus mit bilateralen Beta-Überlagerungen.
Reiter M.	Strumektomie	PBJ 0,9-3,8 ga %, Cholesterin 362 mg %	Müdigkeit, Kältegefühl, Leistungsabfall	In Ruhe spärlicher 9-10 c/s Grundrhythmus. HV: geringe Verlangsamung, deutliche Beta-Überlagerung.
Baumann F.	Kretinismus u. Strumektomie	PBJ 2,2 ga %	Depressionen, Suicidversuch	Unregelmäßiger 9 c/s Grundrhythmus beidseits temporal diffuse flache Theta-Frequenzen. Während HV Zunahme von Theta-Aktivität. 2. Hälfte: bilaterale synchrone Thetaparoxyse und Deltaparoxyse höherer Amplitude. Weiterer Thetaparoxyse gegen HV-Ende.
Koeller H.	Strumektomie	PBJ untere Norm		Langsamer monomorpher Alpha-Rhythmus.
Ramsauer J.	Symptomatische Epilepsie	PBJ 2,6	Psychisch verlangsamte, schwerbeweglich	Unregelmäßiges Ruhe EEG mit Anfallsmustern während HV (Absence?) und hohen Theta- und Delta-Gruppen.
Erben K.	Sekundäre Hypothyreose	PBJ u. T ₃ erniedrigt		Spärlicher unregelmäßiger 7-8 c/s Grundrhythmus, stärkere Theta-Überlagerung. HV: Zunahme der bilateralen symmetrischen Theta-Aktivität, besonders temporal und occipital.

Pathologische Kurvenbilder und abnorme Periodik

Name	Krankheit	Labor	Psyche	EEG-Befund
Söderbaum Ch.	Myxödem	Cholesterin 300 mg %		11 c/s Alparhrythmus, spärlich. Deutliche Beta- überlagerung in vorderen Hirnabschnitten (medi- kamentös?),
Oberberger R.	Myxödem, Kretinismus		Stark retardiert, völliger Mangel an Aktivität	9 c/s Grundrhythmus, Überlagerung von zahlrei- chen diffusen, flachen Thetafrequenzen.
Haas F.	Primäre Hypothyreose	PBJ 2,4 ga %		10 c/s Grundrhythmus, diffus eingestreute flache Thetafrequenzen. Vereinzelt sharp waves. 2. Hälfte HV: zunehmende Thetaaktivität. Höhere bilateral synchrone Thetagruppen.
Schmid J.	Myxödem	PBJ 4,6 ga %	Verwirrtheit	Vor Medikation: 7 c/s Grundtätigkeit mit diffu- ser hoher Deltaüberlagerung. Keine Reagibilität auf LidSchluß und Augenöffnen.
Aigner M.	Angeborene Athyreose	PBJ 0,8 ga % Cholesterin 396 mg %	Stark retardiert	Unregelmäßiger 9-10 c/s Alparhrythmus mit sei- tengleicher diffuser Überlagerung vor Theta- Deltakomponenten und teilweise flachen Kurven. HV: Zunahme der langsamen Frequenzen.
Lutter- schmid A.	Myxödem		Lustlosigkeit, Gleichgültigkeit, Kopfschmerzen	9-10 c/s Grundrhythmus. HV: vereinzelte einge- streute flache und steile Thetagruppen.
Schnöllner M.	Hypothyreose	PBJ 3,5 Cholesterin 250 mg %	Oligophren	In Ruhe unregelmäßiger, etwas steiler 9-11 Grund- rhythmus, teilweise bilateral symmetrische Theta- überlagerung. HV: paroxysmale hohe 5-7 c/s Thetagruppen. Symmetrisch über beider Hemisphä- ren HV überdauernd.
Dziaczko A.	Myxödem	PBJ 3,3	Kältegefühl	Unregelmäßiger 8-9 c/s Grundrhythmus. HV: gerin- ge seitengleiche Thetaüberlagerung.

Literaturverzeichnis

- 1 Ahlmann, N.: T. norske Laegefor. 15, 489
(1954)
- 2 Albright, F. u. The parathyroid glands and
Reifenstein jr., metabolic disease.
E. C.: The Williams & Wilkens Comp.,
Baltimore 1948
- 3 Alessandrini: Encephalopathia addisoniana,
Mschr. Psychiatr. 28, 411,
510 (1910)
- 4 Arieti, S. (ed): American Handbook of Psychiatry,
Vol. II, p. 1273,
Basic Books, New York 1959
- 5 Ashmore, J.: The effects of glucocorticoids
on insulin action.
Diabetes 13 (1964), 349
- 6 Azerard, E. et L'electroencephalographie des
R. Cloche: addisoniens.
Gem. Hôp., Paris, 26, 3150-3151
(1950)
- 7 Bahner, F.: Die Krankheiten der Schilddrüse,
besonders unter dem Aspekt des
Befindens und Verhaltens,
"Der Nervenarzt", 39 (1968),
398-402
- 8 Bansi, H. W.: Krankheiten der Schilddrüse,
Handbuch Inn. Med. Bd. VII/1,
4. Aufl., Springer, Berlin-
Göttingen-Heidelberg, 1955, 457
- 9 Bansi, H. W.: Internist 1: 397 (1960)
- 10 Bansi, H. W. u. Akute gefährvolle Phasen sowie
U. Wiede: Endzustände von Schilddrüsen-
erkrankungen, "Der Internist",
6., 9. (1965), 412-420
- 11 Barkman, A.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 78,
293 (1923)
- 12 Barkman, A.: Acta med. scand. 71, 479 (1929)

- 13 Bartelheimer, H. u. F. Kühnencordt: Die Therapie des primären, sekundären und tertiären Hyperparathyreodismus, Münch. Med. Wschr., 110, (1968), 1993-1997
- 14 Bartelheimer, H.: Niere und Epithelkörperchen, 74. Tagung Dtsch. Ges. f. innere Medizin, Wiesbaden 1968
- 15 Bartelheimer, H. u. F. Kühnencordt: Primärer, sekundärer und tertiärer Hyperparathyreodismus, Med. Klin. 62 (1967) 821-825
- 16 Bauer, M.,
G. Bosch,
G. Hofer,
H.-W. Janz,
K. P. Kisker,
H. Kruger,
P. Petersen,
M. Pflanz,
M. Richartz u.
H.-K. Rose: Psychiatrie, eine Einführung, Thieme Stuttgart 1973, 189-193
- 17 Bergouignan, M.: Rev. neurol. 79, 50 (1947)
- 18 Bernsmeier, A.: Zur Differentialdiagnose des Hypercalcämiesyndroms, Münch. Med. Wschr., 116 (1974), 1265-1268
- 19 Bertrand, J. et J. Gruner: Le systeme nerveux central dans le myxoedeme C. R. Soc. Biol., Paris 144, 1656 (1950)
- 20 Bertrand, J., J. Delay, J. Guirlain: C. R. Soc. Biol., Paris 129, 395 (1938)
- 21 Bleuler, M.: Endokrinologische Psychiatrie, Thieme, Stuttgart 1954
- 22 Bloomer, H. A., M. M. Papadopoulos, J. E. Mc Laue: I. clin. Endocrinol. 20, 869 (1960)
- 23 Bonhoeffer, K.: Die symptomatischen Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen, Allgemeinerkrankungen und inneren Erkrankungen. Handbuch der Psychiatrie, hersg. v. G. Aschaffenburg, Leipzig und Wien. Deuticke 1912

- 24 Bronsky, D.,
H. Shrifter,
J. De La Huerga,
A. Dubin.
S. Waldstein: I. clin. Endocrinol. 18, 470
(1958)
- 25 Browning, T. B.,
R. W. Atkins,
H. Weiner: AMA Arch. intern. Med. 93, 938
(1954)
- 26 Cesar, J.,
J. J. Ravera,
D. L. Murguia,
F. Rawak,
A. Terra: Bull. Soc. Med. Hôp., Paris 71,
265 (1955)
- 27 Chaptal, J.,
P. Passonet,
R. Jean,
J. Cadillac,
N. Carli: Presse med. 64, 2257 (1956)
- 28 Christian, W.: Klinische Elektroencephalographie,
Lehrbuch und Atlas,
Thieme, Stuttgart (1968)
- 29 Connor, T. B.,
W. C. Thomas jun.
and J. E. Howard: The etiology of hypercalcaemia
associated with lung carcinoma
I. clin. Invest., 35, 697 (1956)
- 30 Crevasse, L. E.,
R. B. Logue: Ann intern. Med., 50
1433 (1959)
- 31 D'Avignon,
M. and K. A. Melin: The electroencephalogram in
congenital hypothyreosis.
Acta paediatr., Upsala, 38, 37
(1949)
- 32 Decourt, J. J.,
Gruner et Lapresle: Les lésions cérébrales du myxoedème.
Ann. Med. 51, 352 (1950)
- 33 Dreyfus-Brisac, C.
et R. Mises: Etude EEG de 28 addisonniens.
Electroencephalogr. (Boston) 5/1,
133 (1953) (Society proceed)
- 34 Engel, G. L. and
S. G. Margolin: Neuropsychiatric disturbances in
internal disease; metabolic factors
and EEG-correlations.
Arch. Int. Med., Chicago, 70,
236-259 (1942)

- 35 Erbslöh, F.: Das Zentralnervensystem bei Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion. Handb. spez. path. Anat. u. Histol. XIII/2 B., Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer 1958
- 36 Feer, E.: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1971, 227
- 37 Fischer, J. A.: Die Wirkungsweise des Parathormons. Schweiz. med. Wschr. 96, 321 (1966)
- 38 Fischgold, H. und G. Dreyfus-Brisac: Das Elektroencephalogramm. Thieme, Stuttgart 1968
- 39 Fourman, P. and A. R. Horler: Cortisone in the treatment of chronicadrenal insufficiency, Lancet 1954, I., 334
- 40 Fuisz, R. E.: Hyponatraemia. Medicine (Baltimore) 42, 149 (1963)
- 41 Gibbs, F. A. and E. L. Gibbs: Atlas of Electroencephalography. Addison-Wesley Press Inc., Cambridge, Mass. 1945
- 42 Gittleson, N. L.: Addison's disease presenting in hypoglycaemic coma. Brit. med. J. 1956, I., 608
- 43 Glaser, G. H.: EEG activity and adrenalcortical dysfunction. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10, 366 (1958)
- 44 Gordan, G. S., E. Eisenberg, H. F. Loke, B. Gardner and T. Hayashida: Clinical endocrinology of parathyroid hormone excess. Recent Progr. Hormone Res. 18, 297 (1962)
- 45 Gottstein, U.: Der Hirnkreislauf bei Hyperthyreose und Myxödem. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 70, 921 (1964)
- 46 Gull, W. W.: Tr. clin. Soc. London I, 180 (1874)

- 47 Haas, H. G.: Zerebrale Anfälle bei endokrinen Krankheiten.
W. Schulte, Epilepsie und ihre Randgebiete in Klinik und Praxis, 205, München, Lehmann 1964
- 48 Haas, H. G.: Die Diagnose des primären Hyperparathyreodismus,
Dtsch. Med. Wschr. 91, Stuttgart (1966), 1455-1456
- 49 Hermann, H. T., G. C. Quarton: Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 16, 515 (1964)
- 50 Hess, R.: Das Elektroencephalogramm bei endokrinen Störungen.
M. Bleuler, Endokrinologische Psychiatrie, Thieme, Stuttgart 1954, 364
- 51 Hoagland, H., J. R. Bergen, A. Slocombe and C. Hunt: Blood flow, oxygen consumption and electrical activity of rat brain in relation to the adrenal cortex.
Electroencephalogr. (Boston) 4/3, 3975 (1952)
- 52 Höpker, W.: Die Wirkung des Glucosemangels auf das Gehirn.
Leipzig, Georg Thieme 1954
- 53 Hoffman, W. C., R. A. Lewis and G. W. Thorn: The electroencephalogram in Addison's disease.
Bull. Johns Hopk. Hosp. 70, 335 (1942)
- 54 Holvey, D. N., C. J. Goodner, J. T. Nicoloff and J. T. Dowling: Treatment of myxoedema coma with intravenous thyroxine.
Arch. intern. med. 113, 89 (1964)
- 55 Huber, G.: Klinik und Psychopathologie der organischen Psychosen.
Psychiatrie der Gegenwart, 2. Aufl., Bd. II/2, Springer Berlin 1972, 71-145
- 56 Jefferson, A.: A clinical correlation between encephalopathie and papilloedema in Addison's disease.
I. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 19, 21 (1956)

- 57 Kaiser, W.,
G. A. Schmidt und
L.-W. Walter: Zur Differentialdiagnose von
Begleithypercalcämie und Simultan-
Hyperparathyreodismus.
Das Deutsche Gesundheitswesen
27, (1972), 14, 625-629
- 58 Karl, H. J.: Klinik und Therapie der Neben-
nierenrindeninsuffizienz.
Die ärztliche Fortbildung 20,
(1970), 376-380
- 59 Karpati, G. and
B. Frame: Neuropsychiatric disorders in
primary hyperparathyroidismus.
Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)
10, 387 (1964)
- 60 Kazmeier, F.,
F. H. Franke,
H. Lins und
B. Sachsse: Krisen bei Erkrankungen des
Stoffwechsels und der Inneren
Sekretion.
Stuttgart, Enke 1962
- 61 Keating, T. R.: Diagnosis of primary hyperpara-
thyreodismus
I. Amer. med. Ass. 178 (1961)
547-555
- 62 Kelly, J. J. and
H. H. Sherk: Myxoedema coma.
Ann intern. Med. 50, 1303 (1959)
- 63 Kiss, G. T. and
T. F. Fogarty: Chronic occult adrenocortical
insufficiency, Report of a case.
I. Amer. med. Ass. 172, 113 (1960)
- 64 Kolb, F. O.: Endokrine Störungen.
Diagnose und Therapie in der
Praxis
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-
New York 1973, 895
- 64 Kracht, J.: 10. Symp. Dtsch. Ges. Endokr.
Berlin-Göttingen-Heidelberg
(1964), 221
- 65 Krump, J. E.: Die klinische Bedeutung des EEG's
bei Vergiftungen, Endotoxikosen
und Endokrinopathien.
Dtsch. Int. Tag. Leipzig, 1955
VEB Verlag, Volk und Gesundheit,
Berlin 1956, 133 (b)
- 67 Lansing, R. W.,
J. B. Trummel: I. clin. Endocrinol., 23, 470
(1963)

- 68 Levy, L. L.: Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10, 366 (1958)
- 69 Lidz, T., J. D. Carter, B. J. Lewis, C. Surrat: Effects of ACTH and cortisone on mood and mentation. Psychosomat. Med. (N. Y.) 14, 363-377 (1952)
- 70 Lotmar, F.: Histopathologische Befunde in Gehirnen von kongenitalem Myxödem. (Thyreoplasie) Z. Neur. 119, 491 (1929)
- 71 Lucas, P. F.: Acute hypercalcaemia from carcinomatosis without bone metastasis. Brit. med. J. 1960, I., 1330
- 72 Lundberg, R.: Acta med. scand. 61, 240 (1924)
- 73 Mandelstam, P., J. W. Goldzieher, H. Soroff and N. Green: The pituitary-adrenal insufficiency and persists occult dysfunction following thermal injury. I. clin. Endocr. 18, (1958), 284
- 74 Manz, F.: Schilddrüsenunterfunktion und Nervensystem. Med. Welt 17, (1966), 1393-1400
- 75 Maranon, G.: Sur la pathogénie des accidents graves de l'insuffisance surrénale. Presse med. 1929, II., 1021
- 76 Mussio-Fournier, J.-J., G. Ausst et E. Torrents: Etude EEG dans les endocrinopathies. Internat. Neurol. congr. 1949, Congr. Vol. III., 53
- 77 Mussio-Fournier, J.-C., E. Garcia-Ausst, E. Torrents: C. R. IV. Congr. Intern. Neurol. Paris 1949, Zit. n. Lansing
- 78 Nickel, S. N. and B. Frame: Nervous and muscular systems in myxoedema I. chron. Dis. 14, 570 (1961)
- 79 Nickerson, J. F., S. R. Hill, J. H. Mc Neil and S. B. Barker: Fatal myxoedema with and without coma. Am. intern. med. 53, 475 (1960)
- 80 Nielsen, P. E. and P. Ranlov: Myxoedema coma. Two case reports and a review. Acta endocr. (Kbh.) 45, 353 (1964)

- 81 Niemann, E. A.: The electroencephalogram in myxoedema coma.
Brit. med. J., 1956, I., 1204
- 82 Nowakowski, H.: Erkrankungen von Nebennierenrinde und Nebennierenmark.
Regensburger Fortbildung 1963, 103-114
- 83 Ord, W. M.: Med.-Chir. Tr. London 61, 57 (1878) Zit. n. Sanders
- 84 Penin, H.: Das EEG der symptomatischen Psychosen, Nervenarzt 42, 5. 242-252 (1971)
- 85 Penin, H.: EEG-Befunde bei intern bedingten zentralnervösen Störungen mit besonderer Berücksichtigung der Coma-Zustände.
Wien, Z. Nervenheilk. 29, 123-141 (1971)
- 86 Persky, J.: Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) 79, 434-447 (1958)
- 87 Pichlmayr, R.: Klinik und Therapie der Erkrankungen der Nebenschilddrüsen, tägl. prax. I., (1966), 393-399
- 88 Pollen, Rh. and R. H. Williams: New England J. Med. 163, 173 (1960)
- 89 Poloni, A. E.: Riv. Neurol. 33, 344 (1963)
- 90 Reifenstein, E. C.: Trans. Conf. Metab. Interrelations, Vol. V., New York, Josiah Mercu Jr. Foundation (1953)
- 91 Rohmer, F. et al.: Rev. Neurol. 100, 297 (1959)
- 92 Ross, D. A. and R. S. Schwab: Endocrinology 25, 75 (1938)
- 93 Ross, D. A. and R. S. Schwab: The cortical alphasrhythmus in thyroid disorders.
Endocrinology (Springfield) 25, 75 (1939)
- 94 Scheinberg, P., C. A. Stead jr., E. S. Brannon and J. V. Warren: Correlative observations on cerebral metabolism and cardiac output in myxoedema.
I. clin. Invest. 29, 1139 (1950)

- 95 Scherer, H. J.: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Kleinhirns II. Die Erkrankungen des Kleinhirnmarches und seiner Kerne insbesondere des nucleus dentatus. Z. Neur. 139, 337 (1932)
- 96 Schettler, G.: Innere Medizin, ein kurzgefaßtes Lehrbuch, Bd. II. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970, 266-289
- 97 Schwarz K.,
P. Dieterle,
W. Hochheuser,
A. Kollmannsberger,
M. Müller-Bardorff
und P. C. Scriba: Zur Klinik der Nebennierenrindeninsuffizienz. Med. Klinik 62. 14, 19, 551-556
- 98 Schwarz, K. und
P. C. Scriba: Endocrin bedingte Encephalopathien, Verhandl. dt. Gesellsch. f. inn. Med. 72. Kongreß 1966
- 99 Skanse, B. and
E. G. Nyman: Electroencephalic abnormalities in Addison's disease and its response to cortisone Acta endocr. (Kbh.) 27, 469 (1958)
- 100 Söderbergh, G.: Rev. neurol. 18, 487 (1910)
- 101 Söderbergh, G.: Rev. neurol. 19, 86 (1911)
- 102 Söderbergh, G.: Mschr. Psychiat. Neurol. 32, 402 (1912)
- 103 Spatz, R., A.
Kollmannsberger,
P. Holzer: Elektroenzephalographische Veränderungen bei Tolbutamid-induzierter Hypoglycämie, Z. EEG-EMG 4 (1973) 131-137
- 104 Stoll, W. A.: Das endokrine und amnestische Psychosyndrom beim Morbus Addison. Hormone und Psyche, V. Symp. der Dtsch. Gs. Endokrinol.
- 105 Thiebaut, F.,
F. Rohmer et
A. Wackenheim: Contribution à l'étude électroencephalographique des Syndromes endocriniennes. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 10, 1 (1958)

- 106 Thompson, W. O., I. clin. Invest., 6, 251 (1928)
P. K. Thompson,
E. Silvens,
M. E. Dailey:
- 107 Thompson, W. O., Arch. intern. Med. 44, 368 (1929)
et al.:
- 108 Thorn, G. W. und Behandlung der Nebennieren-
D. Jenkins: rindeninsuffizienz.
Schweiz. med. Wschr. 82,
697 (1952)
- 109 Thorn, G. W.: Nebenniereninsuffizienz, Diagnose
und Behandlung.
B. Huber Verlag, Bern und Stutt-
gart, 1953
- 110 Topper, A.: The therapy of congenital hypo-
thyroidism in its relation to
ultimate mental attainments.
Internat. Psychiaterkongr. Zürich,
224
- 111 Vague, J., et al.: Ann. Endocrinol. 18, 996 (1957)
- 112 Volkmer, K., X. Sympos. Dtsch. Ges. Endocrinol.,
K. Schwarz, Wien, 1963
K. Kopetz: Springer, Berlin-Göttingen-Hei-
delberg 1964
- 113 Walter, K. und Endokrinologie.
J. Bommer: Schettler G., Innere Medizin
Bd. II.,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
- 114 Weingarten, K.: Über neurologische Komplikationen
beim Myxödem.
Wien, klin. Wschr., 72, 608 (1960)
- 115 Weissbecker, L.: Endzustände der Nebennieren-
rindeninsuffizienz.
Der Internist, 6 (1965), 420-425
- 116 Wieck, H. H.: Fortschr. Neurol. 25, 2 (1957)
- 117 Wieck, H. H.: Dtsch. med. Wschr. 81, 1345 (1956)
- 118 Woeber, K. A. Hypoglycaemia as the result of
isolated corticotrophin deficiency.
and R. Arky: Brit. med. J., 1965, II., 857

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr.
G. Bodechtel für die freundliche Überlassung
des Themas danken.

Herrn Oberarzt Dr. R. Spatz danke ich für seine
liebenswürdige und geduldige Unterstützung, die
das Entstehen dieser Arbeit ermöglicht hat.

Lebenslauf

Am 17. Mai 1946 wurde ich als Tochter des Bankkaufmanns Oskar Prandstätter und seiner Frau Liselotte, geb. Sattler, in Tamsweg/Salzburg geboren. 1951 übersiedelten meine Eltern und ich nach Deutschland, wo ich 1966 mein Abitur am Katharinengymnasium in Ingolstadt ablegte. Von 1967 bis 1973 studierte ich an der Ludwig-Maximilian-Universität in München Humanmedizin und bestand 1973 das Staatsexamen. Anschließend war ich als Medizinalassistentin im Kreiskrankenhaus Mainburg und am Städtischen Krankenhaus Ingolstadt tätig.

